

**Haut- und/oder Haarmittel enthaltend 4-fach substituierte Cyclohexen-Verbindungen**

Die vorliegende Erfindung betrifft Mittel zur Anwendung auf der Haut und/oder dem  
5 Haar, insbesondere zur Steigerung der Hautbräunung sowie der Melanin-Synthese in  
der Haut oder dem Haar. Insbesondere umfasst die Erfindung kosmetische oder  
dermatologische Zubereitungen enthaltend 4-fach substituierte Cyclohexen-  
Verbindungen. Die Verwendung der Zubereitungen führt zur Induktion und  
10 Intensivierung der Bräunungsmechanismen der Haut, zur Intensivierung der Haarfarbe  
und damit auch zu einer Steigerung des Haut- oder Haareigenschutzes.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist  
allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist  
(der so genannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert  
15 werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem so  
genannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr  
oder weniger starke Verbrennungen auf der Haut.

Zum Schutze gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen  
20 es sich zumeist um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoësäure, der  
Zimtsäure, der Sallicysäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols  
handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, den so genannten UVA-  
25 Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da auch dessen  
Strahlen Schäden hervorrufen können. So ist erwiesen, dass UVA-Strahlung zu einer  
Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die  
Haut vorzeitig altern lässt, und dass sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und  
photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluss der UVB-Strahlung  
30 kann durch UV-A-Strahlung verstärkt werden.

UVA-Strahlung kann ferner Hautschädigungen hervorrufen, indem u. a. das hauteigene  
Keratin oder Elastin geschädigt wird. Hierdurch werden Elastizität und Wasserspei-  
chervermögen der Haut reduziert, d.h. die Haut wird weniger geschmeidig und neigt zur  
35 Faltenbildung. Diese Art der Faltenbildung wird auch als lichtbedingte Hautalterung  
bezeichnet. Die auffallend hohe Hautkrebshäufigkeit in Gegenden starker Son-

neneinstrahlung zeigt, dass offenbar auch Schädigungen der Erbinformationen in den Zellen durch Sonnenlicht hervorgerufen werden.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann

5 die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, z.B. Hydroxylradikale. Auch undefinierte radikalische Photoproducte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Auch Singuletsauerstoff, ein nicht

10 radikalisch angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele Andere. Singuletsauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplettsauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Tripletzustände des Sauerstoffmoleküls.

15 Derartige Vorgänge sind über oxidative Schädigung verschiedener Hautstrukturen ganz wesentlich an der lichtbedingten Hautalterung (u. a. Faltenbildung) beteiligt.

Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, dass auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in

20 die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

Die Pigmentierung der menschlichen Haut wird im wesentlichen durch die Gegenwart von Melanin bewirkt. Melanin und dessen Abbauprodukte (Melanoide), Carotin, der Durchblutungsgrad sowie die Beschaffenheit und Dicke des stratum corneum und ande-

25 re Hautschichten lassen Hautfarbtöne von praktisch weiß (bei verringelter Füllung oder bei Fehlen der Blutgefäße) oder gelblich über hellbraun-rötlich, bläulich bis braun verschiedener Nuancen und schließlich beinahe schwarz erscheinen. Die einzelnen Hautregionen zeigen aufgrund unterschiedlicher Melanin-Mengen unterschiedliche Tiefe der Farbtönung.

30

Das natürliche Melanin schützt die Haut vor eindringender UV-Strahlung. Die Anzahl der in den Melanocyten produzierten Melanin-Granula entscheidet über Hell- oder Dunkelhäutigkeit. Bei starker Pigmentierung (z.B. bei Farbigen, aber auch bei Hellhäutigen nach längerer UV-Bestrahlung) ist Melanin auch im stratum spinosum und sogar

im stratum corneum festzustellen. Es schwächt die UV-Strahlung um bis zu ca. 90%, bevor diese das Corium erreicht.

Melanozyten enthalten als charakteristische Zellorganellen Melanosomen, in denen das 5 Melanin gebildet wird. Unter anderem bei Anregung durch UV-Strahlung wird verstärkt Melanin gebildet. Dieses wird über die lebenden Schichten der Epidermis (Keratinozyten) letztlich in die Hornschicht (Corneozyten) transportiert und ruft die mehr oder weniger ausgeprägte bräunliche bis braun-schwarze Hautfarbe hervor. Melanin wird als Endstufe eines oxidativen Prozesses gebildet, in welchem Tyrosin unter 10 Mitwirkung der Enzyms Tyrosinase über mehrere Zwischenstufen zu den braun bis braun-schwarzen Eumelaninen (DHICA- und DHI-Melanin) bzw. unter Beteiligung von schwefelhaltigen Verbindungen zum rötlichen Phäomelanin umgewandelt. DHICA- und DHI-Melanin entstehen über die gemeinsamen Zwischenstufen Dopachinon und Dopachrom. Letzteres wird, teilweise unter Beteiligung weiterer Enzyme, entweder in 15 Indol-5,6-Chinon-Carbonsäure oder in Indol-5,6-Chinon umgesetzt, woraus die beiden genannten Eumelanine entstehen. Die Entstehung von Phäomelanin läuft unter anderem über die Zwischenprodukte Dopachinon und Cysteinyldopa.

Neben verschiedenen Funktionen des hauteigenen Melanins, wie beispielsweise 20 "Entgiftung"/Bindung von toxischen Substanzen/Pharmaka usw., ist die Funktion von Melanin als natürlicher UV-Filter zum Schutz vor schädigenden UV-Strahlen sowie die Antioxidansfunktion von Melanin als Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (oxidativem Stress), die unter anderem durch Sonnenstrahlung auftreten können, für die Haut sehr wichtig. Dies auch in Bezug auf die Homöostase, Vermeidung von Hautalterung, 25 Vermeidung von Sonnenbrand usw. Somit sollte sich nicht nur ein kosmetischer Nutzen im Sinne einer verstärkte Bräunung durch die gesteigerte Melanin-Synthese in der Haut nach topischer Applikation von die Melanogenese steigernder Verbindungen ergeben sondern auch ein zusätzlicher Schutz durch die verschiedenen Schutzleistungen von Melanin.

30 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher ein Mittel, insbesondere eine kosmetische oder dermatologische Zubereitung, zur Verfügung zu stellen, die die natürliche Bräunung der Haut durch gesteigerte Melanin-Synthese verstärkt und gleichzeitig zu einem gesteigerten Hauteigenschutz führt.

35

Je nach Lichtempfindlichkeit werden in der Regel folgende Hauttypen unterschieden:

Hnhd-01938 (203-058-I)

- Hauttyp I bräunt nie, bekommt immer einen Sonnenbrand.
- Hauttyp II bräunt kaum, bekommt leicht einen Sonnenbrand.
- Hauttyp III bräunt durchschnittlich gut.
- 5 Hauttyp IV bräunt leicht und anhaltend, bekommt fast nie Sonnenbrand.
- Hauttyp V dunkle, oft fast schwarze Haut, bekommt nie Sonnenbrand.

Die natürliche Abschirmung der schädlichen UV-Strahlung ist ein handfester Vorteil der natürlichen Hautbräunung. Seit einigen Jahrzehnten gilt darüber hinaus eine „gesunde“

10 Hautfarbe als Zeichen von insbesondere sportlicher Aktivität und wird daher von einer breiten Verbraucherschicht als erstrebenswert erachtet. Vertreter der Hauttypen I und II, die sich einer solchen Hauttönung erfreuen wollen, sind daher ohnehin auf selbstbräunende Präparate angewiesen. Aber auch Vertreter des Hauttyps III, die sich nicht allzu sehr den Risiken des Sonnenbades aussetzen und trotzdem gebräunt aussehen wollen, sind dankbare Zielgruppen für selbstbräunende Zubereitungen.

15

Die einfachste Art und Weise, seiner Haut einen braunen Farbton zu verleihen, ist das Auftragen entsprechend gefärbter Schminken oder Make-up-Präparate. Allerdings werden selbstverständlich nur solche Körperpartien angefärbt, die von den farbigen Präparaten überdeckt werden. Mit Hilfe abwaschbarer Make-up-Präparate kann eine leichte

20 Hauttönung erzielt werden (z.B. Extrakte aus frischen grünen Walnusschalen, Henna). Ein Nachteil der Schminken ist deshalb die zeitraubende Prozedur des Auftragens. Ferner nachteilig ist, dass sie stark auf Textilien wie Hemdkragen oder Blusen abfärben. Darüber hinaus können die verschiedenen Farbstoffe unterschiedliche allergische Potenz

25 aufweisen und sogar hautirritierend wirken.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher auch, Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Nachteile von Schminke-Bräunungszubereitungen nicht aufweisen.

30 Künstliche Hautbräunung lässt sich auf kosmetischem bzw. medizinischem Wege bewirken, wobei im wesentlichen folgende Ansätze eine Rolle spielen:

Durch regelmäßige Einnahme von Carotin-Präparaten wird Carotin im Unterhautfettgewebe gespeichert, die Haut färbt sich allmählich orange bis gelbbraun.

Die Anfärbung kann auch auf dem Wege der chemischen Veränderung der Hornschicht der Haut mit so genannten selbstbräunenden Zubereitungen erfolgen. Wichtigster Wirkstoff ist das Dihydroxyaceton (DHA). Die auf diese Weise erzielte Hautbräunung ist nicht abwaschbar und wird erst mit der normalen Abschuppung der Haut (nach ca. 10–

15 5 Tagen) entfernt. Dihydroxyaceton kann als Ketotriose bezeichnet werden und reagiert als reduzierender Zucker mit den Aminosäuren der Haut bzw. den freien Amino- und Imino-Gruppen des Keratins über eine Reihe von Zwischenstufen im Sinne einer Maillard-Reaktion zu braungefärbten Stoffen, so genannten Melanoiden, welche gelegentlich auch Melanoidine genannt werden.

10 Ein besonderer Nachteil der Bräunung mit Dihydroxyaceton liegt darin, dass die mit ihm gebräunte Haut im Gegensatz zu „sonnengebräunter“ Haut nicht gegen Sonnenbrand geschützt ist.

Ein weiterer Nachteil von Dihydroxyaceton besteht darin, dass es, insbesondere unter dem Einfluss ultravioletter Strahlung, wenn auch in meist geringen Mengen, Formalde-

15 hyd abspaltet. Es war daher ein dringender Bedarf Wege aufzuweisen, auf welchen der Zersetzung von Dihydroxyaceton wirksam begegnet werden kann.

20 Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es Alternativen zu DHA als Selbstbräunungsmittel zu finden, die keine nachteiligen Eigenschaften aufweisen wie sie bei DHA bekannt sind.

Die Anfärbung durch Selbstbräuner erfolgt ohne Sonnenlichteinwirkung. Im Gegensatz dazu werden auch so genannte „Pre-Tan-Produkte“ oder „Tan-Promoter“ angeboten, die vor der Sonnenbestrahlung aufgetragen werden müssen. In der Söhne tritt dann eine 25 Vergilbung dieser Zubereitungen ein, die zu einer leichten Braungelb-Färbung der Oberhaut führen soll, welche die „Sonnenbräune“ zusätzlich verstärkt.

US 5093360 beschreibt kosmetische oder pharmazeutische Zubereitungen, die Retinal (Vitamin A aldehyd) und/oder deren Derivate enthalten. Retinal oder deren Derivate werden darin in Kombination mit aktiven Agentien oder als Additive in verschiedenen Zubereitungen eingesetzt, um dermatologische Fehlsteuerungen zu beheben. Neben der Behandlung von Akne werden u.a. auch Tanning-Zubereitungen genannt, die neben den Tanning-Agentien als Zusatz Retinal oder deren Derivate enthalten.

30 Ein Hinweis, dass Retinal oder deren Derivate alleine einen Effekt auf die Hautbräunung ausübt, wird nicht gegeben.

Eine weitere, von UV-Licht ebenfalls völlig unabhängige Art der künstlichen Bräunung kann durch die Hormone herbeigeführt werden, die im Körper auch infolge (natürlicher) UV-Bestrahlung üblicherweise freigesetzt werden und die Melanozyten letztlich zur Melanin-Synthese anregen. Zu nennen wären in diesem Zusammenhang beispielsweise 5 Abkömmlinge von Proopiomelanocortin (POMC) wie αMSH und synthetische Varianten (wie NDP), die zum Teil weitaus höhere Aktivität als das natürliche αMSH aufweisen. Zwar kann durch diese Hormone grundsätzlich eine Bräunung herbeigeführt werden, jedoch verbietet sich ihr Einsatz in Kosmetika, da es sich eindeutig um pharmakologisch wirkende Substanzen (Hormone) handelt, welche nicht ohne medizinische Indikation 10 breit eingesetzt werden sollten.

Den Nachteilen des Standes der Technik abzuheften, war ebenso Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

15. In der Kosmetik ist neben der Hautgesundheit und der Hautpflege auch die Haarpflege ein äußerst intensiv erforschter Bereich.

Haar ist das aus Horn bestehende, fadenförmige, fast universelle (an Handflächen, Fußsohlen, Streckseiten der Zehen-, Fingerendglieder fehlende) Hautanhangsgebilde; 20 unterschieden als Langhaar (die Kopf-, Bart-, Achsel-, Schamhaare = Capilli, Barba, Hirci bzw. Pubes; beim Mann auch Brusthaar), Kurz-, Borstenhaar (Supercilia, Cilia, Vibrissae, Tragi) und Wollhaar (Lanugo, Velushaar). Der Aufbau all dieser Haare ist im groben und ganzen ähnlich: zentral das Haarmark (aus Epithelzellen mit eosinophilen Hornsubstanzkörnchen = Trichohyalin-Granula), umgeben von der Haarrinde (aus 25 verhornten Zellen; enthält Pigmente) und dem Haaroberhäutchen (Cuticula pili; kernlose Epidermisschicht) sowie von Schichten der epithelialen und bindegewebigen Haarscheide.

Das Haar gliedert sich in den aus der Haut ragenden Haarschaft und die in die 30 Unterhaut reichende, schräge Haarwurzel, deren Schichten etwa denen der Oberhaut entsprechen. Das verdickte untere Wurzelende, die Haarzwiebel, sitzt einem in sie hineinragenden, gefäßhaltigen Bindegewebszapfen, der Haarpapille, auf (beide als Haarboden). Die Zwiebel ist in der Anfangs- (= Anagen-) Phase, der sich zyklisch wiederholenden Haarbildung zwiebelartig geschichtet infolge ständiger Neubildung von 35 Zellen durch ihre papillennahe Schicht (Matrix), später dann geschlossen, kolbig, ganz

verhornt (Kolbenhaar) und wird schließlich, in der End- (= Telogen-) phase, durch ein neues Haar - ausgehend von einer sich neu bildenden Haarpapille - in Richtung Follikelöffnung verdrängt.

5 Verantwortlich für die persönliche Haarfarbe ist das Melanin. Gebildet wird das Melanin in den Melanozyten, Zellen, die in der Haarzwiebel assoziiert mit den Keratinozyten des Haarmarks vorkommen. Melanozyten enthalten als charakteristische Zellorganellen Melanosomen, in denen das Melanin gebildet wird. Dieses wird über die langen Dendriten der Melanozyten in die Keratinozyten der präkortikalen Matrix transferiert und

10 ruft die mehr oder weniger ausgeprägte blonde bis braun-schwarze Haarfarbe hervor. Melanin wird als Endstufe eines oxidativen Prozesses gebildet, in welchem Tyrosin unter Mitwirkung der Enzyms Tyrosinase über mehrere Zwischenstufen zu den braun bis braun-schwarzen Eumelaninen (DHICA- und DHI-Melanin) bzw. unter Beteiligung von schwefelhaltigen Verbindungen zum rötlichen Phäomelanin umgewandelt wird. DHICA-

15 und DHI-Melanin entstehen über die gemeinsamen Zwischenstufen Dopachinon und Dopachrom. Letzteres wird, teilweise unter Beteiligung weiterer Enzyme, entweder in Indol-5,6-Chinon-Carbonsäure oder in Indol-5,6-Chinon umgesetzt, woraus die beiden genannten Eumelanine entstehen. Die Entstehung von Phäomelanin läuft unter anderem über die Zwischenprodukte Dopachinon und Cysteinyl-dopa. Cystein wird

20 zusätzlich nötig, wenn das Phäomelanin für blonde und rötliche Haare entstehen soll.

Das Eumelanin ist das Schwarz-Braun-Pigment. Es entscheidend hauptsächlich über die Farbtiefe des Haares. In braunem und schwarzem Haar kommt es in deutlich erkennbaren Körnchen vor.

25

Das Phäomelanin ist das Rot-Pigment. Es ist verantwortlich für hellblonde, blonde und rote Haare. Dieses Melanin ist von seiner Struktur her sehr viel feiner und kleiner. Aus den verschiedenen Anteilen der Melanintypen entstehen die verschiedenen Haarfarben:

- Blondes Haar enthält wenig Eumelanin und viel Phäomelanin.
- Dunkles Haar enthält viel Eumelanin und wenig Phäomelanin.
- Rotes Haar hat ebenfalls wenig Eumelanin und sehr viel Phäomelanin.
- Alle dazwischenliegenden Haarschattierungen entstehen aus unterschiedlichen Mischungsverhältnissen der beiden Melanintypen.

Ablaufen kann der Pigmentbildungsprozeß nur, wenn genügend Tyrosinase zur Verfügung steht. Dieses Enzym wird mit zunehmendem Alter seltener gebildet. Das führt dann nach und nach zur grauen Haaren. Der Grund: mit wenig Tyrosinase wird auch immer weniger Tyrosin gebildet. So nimmt auch die Produktion von Melanin ab. Das 5 fehlende Melanin wird durch die Einlagerung von Luftbläschen ersetzt. Die Haare erscheinen grau.

Dieser Prozess ist in der Regel schleichend. Er beginnt an den Schläfen und weitet sich dann auf die gesamte Kopfbehaarung aus. Danach erwischt es den Bart und die 10 Augenbrauen. Zuletzt sind schließlich alle Haare des Körpers grau.

Medizinisch werden graue Haare als Canities bezeichnet. Es gibt verschiedene Möglichkeiten des Ergrauens. Vorzeitiges Ergrauen, ab dem 20 Lebensjahr, nennt sich auch Canities praecox.

15 Die Canities symptomatica, oder symptomatisches Ergrauen der Haare, kann verschiedene Ursachen haben. Dazu gehören:

- Perniziöse Anämie (Vitamin-B-Mangelanämie),
- schwere endokrinologische Störungen, z. B. bei Schilddrüsenerkrankungen,
- akute, fieberhafte Erkrankungen,
- Arzneimittelnebenwirkungen,
- Kosmetika,
- Metalle.

25 Die Färbung von Haaren, insbesondere von lebenden menschlichen Haaren, mit Hilfe natürlicher Farbstoffe, wie dies seit dem Altertum insbesondere für den Farbstoff Henna bekannt ist, und die seit Jahren zugunsten synthetischer Farbstoffe in den Hintergrund gedrängt wurden, bildet seit einigen Jahren den Gegenstand eines neuen Interesses. Nachteilig ist der durch Henna entstehende rote Farbton.

30 Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Melaninproduktion ab, die die Haarfarbe bewirkt: die Haare werden grau bzw. weiß. Es ist ein kosmetischer Wunsch bei einigen Verbrauchern, diesen Prozess umzukehren bzw. langsamer ablaufen zu lassen. Hierzu verwendet die kosmetische Industrie in einigen Ländern Bleiacetat, das giftig ist und 35 daher in der europäischen Kosmetikverordnung verboten ist. Dieses Bleiacetat wird

vorzugsweise als Lösung auf die Haare aufgebracht und verbleibt dort längere Zeit, ohne abgewaschen zu werden.

Für das Färben von keratinhaltigen Fasern, z. B. Haaren, Wolle oder Pelzen, kommen

5 im allgemeinen entweder direktziehende Farbstoffe oder Oxidationsfarbstoffe, die durch oxidative Kupplung einer oder mehrerer Entwicklerkomponenten untereinander oder mit einer oder mehreren Kupplerkomponenten entstehen, zur Anwendung. Kuppler- und Entwicklerkomponenten werden auch als Oxidationsfarbstoffvorprodukte bezeichnet.

10 Als Entwicklerkomponenten werden üblicherweise primäre aromatische Amine mit einer weiteren, in para- oder ortho-Position befindlichen freien oder substituierten Hydroxy- oder Aminogruppe, Diaminopyridinderivate, heterocyclische Hydrazone, 4-Aminopyrazolonderivate sowie 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin und dessen Derivate eingesetzt.

15 Spezielle Vertreter sind beispielsweise p-Phenyldiamin, p-Toluylendiamin, 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin, p-Aminophenol, N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-p-phenyldiamin, 2-(2,5-Diaminophenyl)-ethanol, 2-(2,5-Diaminophenoxy)-ethanol, 1-Phenyl-3-carboxyamido-4-amino-pyrazolon-5, 4-Amino-3-methylphenol, 2-Aminomethyl-4-aminophenol, 2-Hydroxymethyl-4-aminophenol, 2-Hydroxy-4,5,6-triaminopyrimidin, 2,4-Dihydroxy-5,6-diaminopyrimidin und 2,5,6-Triamino-4-hydroxypyrimidin.

20 Als Kupplerkomponenten werden in der Regel m-Phenyldiaminderivate, Naphthole, Resorcin und Resorcinderivate, Pyrazolone und m-Aminophenole verwendet. Als Kupplersubstanzen eignen sich insbesondere  $\alpha$ -Naphthol, 1,5-, 2,7- und 1,7-Dihydroxy-naphthalin, 5-Amino-2-methylphenol, m-Aminophenol, Resorcin, Resorcin-monomethylether, m-Phenyldiamin, 2,4-diaminophenoxyethanol, 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5, 2,4-Dichlor-3-aminophenol, 1,3-Bis-(2,4-diaminophenoxy)-propan, 2-Chlorresorcin, 4-Chlorresorcin, 2-Chlor-6-methyl-3-aminophenol, 2-Methylresorcin und 5-Methylresorcin.

25 30 Bezüglich weiterer üblicher Farbstoffkomponenten wird ausdrücklich auf die Reihe "Dermatology", herausgegeben von Ch. Culnan, H. Maibach, Verlag Marcel Dekker Inc., New York, Basel, 1986, Bd. 7, Ch. Zviak, The Science of Hair Care, Kap. 7, Seiten 248-250 (Direktziehende Farbstoffe), und Kap. 8, Seiten 264-267 (Oxidationsfarbstoffe), 35 sowie das "Europäische Inventar der Kosmetikrohstoffe", 1996, herausgegeben von der

Europäischen Kommission, erhältlich in Diskettenform vom Bundesverband der deutschen Industrie- und Handelsunternehmen für Arzneimittel, Reformwaren und Körperpflegemittel e.V., Mannheim, Bezug genommen.

5 Mit Oxidationsfarbstoffen lassen sich zwar intensive Färbungen mit guten Echtheitseigenschaften erzielen, die Entwicklung der Farbe geschieht jedoch im allgemeinen unter dem Einfluss von Oxidationsmitteln wie z. B.  $H_2O_2$ , was in einigen Fällen Schädigungen der Faser zur Folge haben kann. Des weiteren können einige Oxidationsfarbstoffvorprodukte bzw. bestimmte Mischungen von

10 Oxidationsfarbstoffvorprodukten bisweilen bei Personen mit empfindlicher Haut sensibilisierend wirken. Direktziehende Farbstoffe werden unter schonenderen Bedingungen appliziert, ihr Nachteil liegt jedoch darin, dass die Färbungen häufig nur über unzureichende Echtheitseigenschaften verfügen.

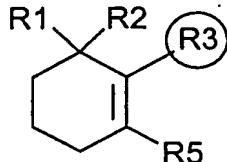
15 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es die selbständige Melaninproduktion der Haare zu verbessern, ohne jedoch auf Färbungsmitteln und insbesondere Oxidationsmittel wie z. B.  $H_2O_2$  angewiesen zu sein. Darüber hinaus dürfen die Mittel kein oder lediglich ein sehr geringes Sensibilisierungspotential aufweisen.

20 Es wurde nun überraschenderweise gefunden dass ein Mittel nach Anspruch 1 insbesondere kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach einem der Ansprüche 3 bis 14 das gesamte Bündel an Aufgaben löst. Gegenstand der Unteransprüche sind vorteilhafte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Mittel. Des weiteren umfasst die Erfindung die Verwendung

25 derartiger Mittel sowie die erfindungsgemäßen Verbindungen als Mittel zur Steigerung der Hautbräune bzw. der Melaninsynthese in der Haut oder dem Haar.

Es war überraschend und für den Fachmann nicht vorauszusehen, dass kosmetische oder dermatologische Zubereitungen enthaltend eine oder mehrere Verbindungen der

30 Struktur

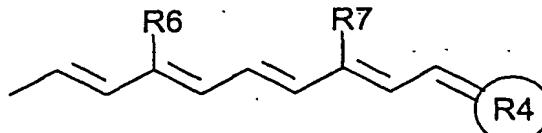


nachfolgend als 4-fach substituierte Cyclohexen-Verbindungen bezeichnet, die Aufgaben lösen.

Wobei die Reste

- R1, R2 und/oder R5 gewählt werden aus der Gruppe Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Iso-Propyl, Butyl, tert-Butyl, Hydroxymethyl, Hydroxyethyl, Hydroxypropyl, Hydroxy und/oder Carbonsäurealkylester mit Alkylresten gewählt aus Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl, bevorzugt ist Methyl;
- R3 gewählt wird aus der Gruppe der Verbindungsreste der Struktur (I) mit

(I)

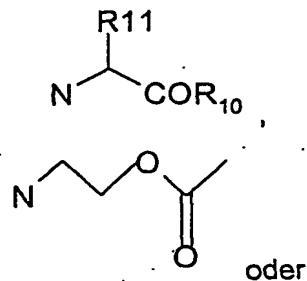


10

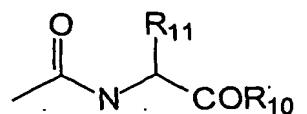
- R6 und/oder R7 gewählt werden aus der Gruppe Methyl, Wasserstoff, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Butyl, tert-Butyl, Hydroxymethyl, Hydroxyethyl, Hydroxypropyl, Hydroxy oder Carbonsäurealkylester, wobei der Alkylrest gewählt wird aus Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl, bevorzugt ist Methyl;

15. - R4 gewählt wird aus

- Carbonylsauerstoff,
- Aminosäureresten Ala, Ser, Gly, Val, Leu, Ile, Pro, Trp, Phe, Met Tyr, Thr, Cys, Asn, Asp, Glu, Lys, Arg, Gln, H, Orn, Sar, Hyl, Hyp, Hse oder Hcy, bevorzugt Ala, Ser oder Gly,
- Resten der Struktur  $N-(CH_2)_x-OH$ ,  $N-(CHR9)_x-CH_2OH$ ,  $N-(CH_2)_x-OCOMe$ , wobei jeweils  $x = 1 - 10$ , N-OH, oder
- Resten der Struktur



25

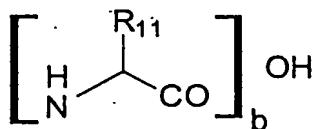


- R9 gewählt wird aus Wasserstoff und/oder Hydroxy;

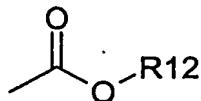
Hnhd-01938 (203-058-I)

12

- R11 gewählt wird aus Methyl-, Hydroxymethyl-, Wasserstoff, Prop-2-yl-, Isobutyl-, But-2-yl-, Pyrrolidin-1,2-diyl-, 1H-Indol-3-yl-methyl-, Benzyl-, 2-(Methylthio)ethyl-, 4-Hydroxy-benzyl-, 1-Hydroxyethyl-, Mercaptomethyl-, 2-Amino-2-oxoethyl-, Carboxymethyl-, Carboxyethyl-, 4-Aminobutyl-, 3-{[Amino(imino)methyl]amino}propyl-, 3-Amino-3-oxopropyl-, Wasserstoff und N-Me, 3-Aminopropyl-, Ethyl-, 1H-Imidazol-4-yl-methyl-, Butyl-, Propyl-, 4-Amino-3-hydroxy-butyl-, 4-Hydroxy-pyrrolidin-1,2-diyl-, Hydroxyethyl-, oder 2-Mercaptoethyl-, wobei sich mit R10 = OH dann bevorzugt die unter R4 genannten Aminosäurereste ergeben, bevorzugt ist Methyl-, Hydroxymethyl- oder Wasserstoff,
- 5 10 - R10 gewählt wird aus Hydroxy- (-OH), – peptidisch N-verknüpfte Aminosäurereste gewählt aus Ala, Ser, Gly, Val, Leu, Ile, Pro, Trp, Phe, Met Tyr, Thr, Cys, Asn, Asp, Glu, Lys, Arg, Gln, H, Orn, Sar, Hyl, Hyp, Hse oder Hcy, bevorzugt ist Ala, Ser oder Gly, Resten der Struktur

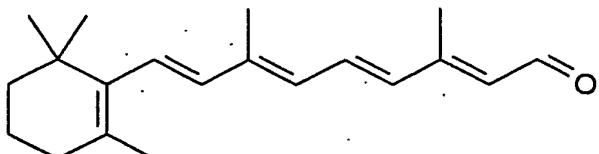


15 mit b = 1 – 6, oder



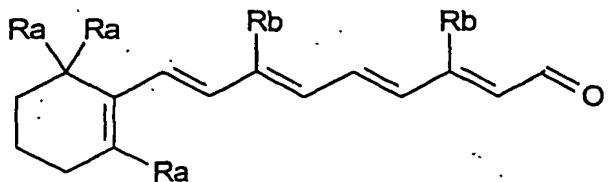
- R12 gewählt wird aus Mono- bis Polysaccharide, bevorzugt einheitliche und/oder gemischte Mono-, Di- oder Trisaccharide, bevorzugt Glucose, Glycerose, Erythrose, Threose, Ribose, Arabinose, Lyxose, Xylose, Allose, Altrose, Galactose, Guloose, Idose, Mannose oder Talose.

Erfindungsgemäß sind die Verbindungen 9-Retinal der Strukturformel

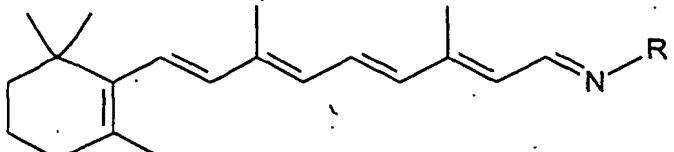


25 Retinal Derivate der Struktur

13



mit Ra und/oder Rb = Alkyl oder gesättigte oder ungesättigte Alkoxygruppen und 9-Retinal-alkanolamin Schiff'sche Base der Strukturformel



5 wobei R = R'(OH)<sub>n</sub> verzweigte oder unverzweigte Alkanole, mit R' = C1 bis C20 Kohlenwasserstoffrest und n = 1 – 5, darstellen, aus der Gruppe der erfindungsgemäßen 4-fach substituierten Cyclohexen Verbindungen ausgenommen.

D.h. Verbindungen der Struktur (I) mit den Resten R1, R2, R5, R6 und R7 als Methylrest oder Alkyl, gesättigte oder ungesättigte Alkoxygruppe und R4 als Carbonylsauerstoff sowie N-R, wobei R = R'(OH)<sub>n</sub> verzweigte oder unverzweigte Alkanole, mit R' = C1 bis C20 Kohlenwasserstoffrest und n = 1 – 5, darstellen, sind nicht Inhalt der vorliegenden Erfindung.

15 Bekannt ist, das Retinal (Vitamin A aldehyd) sowie deren spezifischen Derivate, wie sie beispielsweise in der US 5093360 dargelegt sind, in pharmazeutischen oder kosmetischen Zubereitungen angeboten werden, da sie einen therapeutischen Effekt ausüben. Einen Rückschluss ausgehend von diesen Verbindungen, die explizit aus der vorliegenden Erfindung ausgenommen sind, auf die erfindungsgemäßen 4-fach substituierte Cyclohexen-Verbindungen ist nicht gegeben. Es ist bekannt, dass geringfügige Änderungen in der Struktur einer chemischen Verbindung zu weitreichenden Änderungen seiner Wirkung führen können.

Überraschenderweise eignen sich die erfindungsgemäßen Substanzen, die 4-fach substituierten Cyclohexen-Verbindungen, hervorragend, um eine gesteigerte Hautbräunung herbeizuführen. Als geeignet zeigen sich alle Verbindungen der zuvor aufgeführten Strukturen, die der Fachmann, ohne erfinderisch tätig zu werden, aus den jeweiligen Gruppen auswählen kann. Selbstverständlich wird der Fachmann insbesondere für den kosmetischen oder dermatologischen Anwendungszweck

bevorzugt nur diejenigen auswählen, deren Verträglichkeit, Toxikologie oder ähnliches unkritisch sind.

Das hauteigene Melanin hat verschiedene Funktionen, wie beispielsweise

5 "Entgiftung"/Bindung von toxischen Substanzen/Pharmaka. Darüber hinaus ist die Funktion von Melanin als natürlicher UV-Filter zum Schutz vor schädigenden UV-Strahlen sowie die Antioxidansfunktion von Melanin als Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (oxidativem Stress), die unter anderem durch Sonnenstrahlung auftreten können, für die Haut sehr wichtig. Dies auch in Bezug auf die Homöostase, Vermeidung von  
10 Hautalterung, Vermeidung von Sonnenbrand usw. Somit sollte sich nicht nur ein kosmetischer Nutzen im Sinne einer verstärkte Bräunung durch die gesteigerte Melanin-Synthese in der Haut nach topischer Applikation von erfindungsgemäß die Melanogenese steigernder Verbindungen ergeben sondern auch ein zusätzlicher Schutz durch die verschiedenen Schutzleistungen von Melanin.

15

Die erfindungsgemäßen Substanzen eignen sich, die physiologische Bräunung der Haut über eine gesteigerte Melaninsynthese zu verstärken und somit auch den Eigenschutz der Haut zu erhöhen. Ein wesentlicher Vorteil ist, dass diese physiologische Bräunung erreicht wird ohne sich der natürlichen Sonnenstrahlung mit ihren schädigenden 20 Einflüssen auf die Haut aussetzen zu müssen bzw. dieses nur noch im vergleichsweise geringem Umfang nötig ist, um die gewünschte Hautbräunung zu erreichen. Neben einer zunehmenden Bräunung werden auch ungleichmäßige Pigmentierungen der Haut ("uneven skin tone") ausgeglichen. Der Vorteil: das Hautbild erscheint einheitlicher, was insbesondere bei Altershaut (Altersflecken), Melasma und postinflammatorischen  
25 Hyperpigmentierungen erwünscht ist.

Gegenstand der Erfindung sind daher bevorzugt kosmetische oder dermatologische Zubereitungen enthaltend erfindungsgemäße Verbindungen, wie sie zuvor definiert sind. Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der somit hergestellten Zubereitungen.

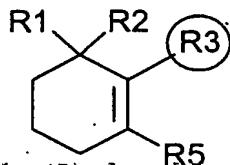
30 Die erfindungsgemäßen Verbindungen umfassen vereinfacht ausgedrückt ringförmige Kohlenwasserstoffverbindungen, wobei die ringförmige Struktur bevorzugt aus 6 C-Atomen aufgebaut ist und teilweise bis vollständig ungesättigt sein kann und zusätzlich mehrere, insbesondere 4, Kohlenwasserstoffsubstituenten aufweist. Bezeichnet werden die erfindungsgemäßen Verbindungen vereinfacht als 4-fach substituierte Cyclohexen-35 Verbindungen. Hierbei sind 3 Substituenten kurzketig, vorzugsweise bestehend aus einer Methylgruppe (R1, R2 und R5), ein weiterer, vierter, Substituent (R3), der auch aus  
Hnhd-01938 (203-058-I)

15

einer verzweigten und/oder teilweise bis vollständig ungesättigten Kohlenwasserstoffverbindung bestehen kann, umfasst 1 bis 25 C-Atome, bevorzugt jedoch mindestens 4 und höchstens 20 C-Atome. Das der ringförmigen Struktur gegenüberstehende Ende des „vierten Substituenten“ weist bevorzugt, aber nicht zwingend ein polares Ende auf.

Durch intensivste Untersuchungen und Prüfungen konnten die erfindungsgemäßen 4-fach substituierten Verbindungen als geeignete Verbindungen zur Anwendung auf menschlicher Haut und Haar herauskristallisiert werden. Wesentlich dabei sind drei Grundbausteine, der Cyclohexen-Ring, die Struktur und Kettenlänge des Restes R3 sowie dessen funktionelle Gruppierungen bzw. Polaritäten. All diese Erkenntnisse führen zu den erfindungsgemäßen Verbindungen, die der Fachmann gemäß der Struktur (I) und -jeweiligen Restangaben, auswählen kann. Die erfindungsgemäßen 4-fach substituierten Cyclohexen Verbindungen sind an sich, zumindest aus synthetischer Sicht, bekannt, jedoch nicht im Zusammenhang und ihrer Eignung als Mittel zur Anwendung auf der Haut oder dem Haar erwähnt. Der Fachmann kann eine Verbindungen aus der Gruppe der in Anspruch 1 aufgeführten Verbindungen je nach Bedarf auswählen und sogar mit weiteren Verbindungen kombinieren um die erfindungsgemäß vorteilhaften Wirkungen zu erzielen.

Daraus ergibt sich, dass die erfindungsgemäße Verbindung die nachfolgende allgemeine Struktur aufweist:



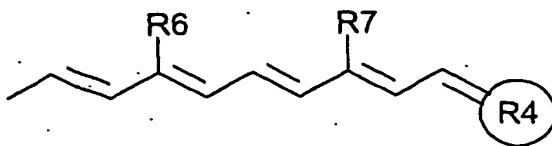
wobei R1, R2 und R5 bevorzugt ein Methylrest ist und R3 in der zuvor beschriebenen Weise einen C1-C25-Rest, bevorzugt einen C4-C20-Rest, darstellt, der bevorzugt am entgegen gesetzten Ende eine polare Gruppe aufweist.

25

Grundsätzlich ist die topische Anwendung der erfindungsgemäßen Mittel in verschiedenen, insbesondere W/O- wie auch O/W-Formulierungen und anderen kosmetischen Darreichungsformen möglich und bevorzugt.

30 Von den erfindungsgemäßen Verbindungen ist N-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]alanine bevorzugt, gekennzeichnet durch die Struktur

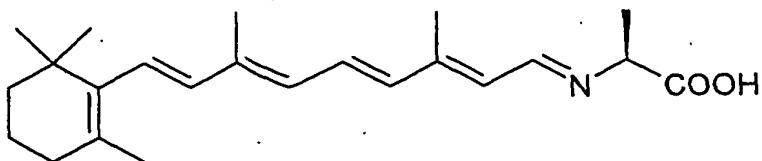
16



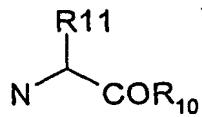
wobei R4 über eine Iminofunktionalität gebundene Aminosäuren, insbesondere Glycin und Serin darstellen sowie R1, R2, R5, R6 und R7 ein Methylrest ist. Beispielhaft seien hierzu folgende Synthesevorschriften zitiert: Rani, Aruna V., *Tet Lett*, 33, 10, 1992, 1379-

5 1382 und Pshenichnikova, A. B., *Russ. J. Bioorg. Chem.*, 22, 11, 1996, 744-747 sowie *Int. J. Vitamin and Nutrition Research*, 62, 4, 1992, 298-302 und EP 440078 A2.

N-[(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]-L-alanine



10



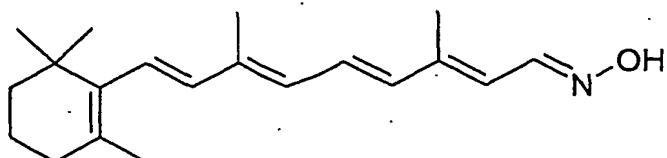
mit R1, R2, R5, R6 und R7 als Methylrest und R4 als Rest der Struktur

mit R11 = Methyl und R10 als Hydroxyrest gewählt ist.

Aus der Verbindungsstruktur (I) ergeben sich des weiteren die nachfolgend genannten bevorzugten Verbindungen (IUPAC-Namen) mit den angegebenen Strukturen:

15

- (1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenal oxime

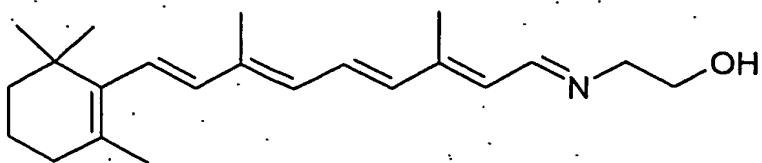


mit R1, R2, R5, R6 und R7 als Methylrest und R4 als Rest der Struktur N-OH.

20

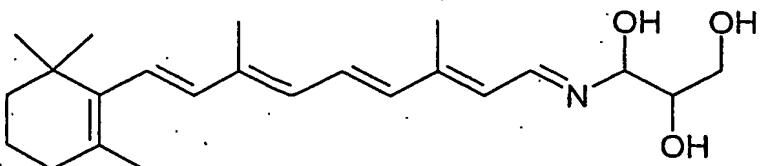
- 2-{{(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene}amino}ethanol

17



mit R1, R2, R5, R6 und R7 als Methylrest und R4 als Rest der Struktur N-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-OH, mit x = 2.

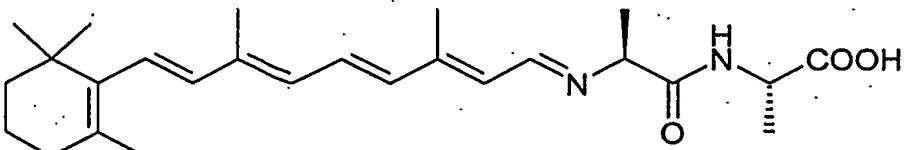
5 - 1-{{(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]amino}propane-1,2,3-triol



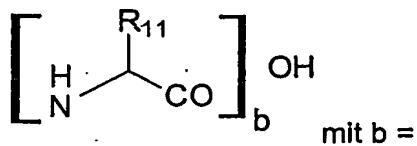
mit R1, R2, R5, R6 und R7 als Methylrest und R4 als Rest der Struktur N-(CHR<sub>9</sub>)<sub>x</sub>-CH<sub>2</sub>OH, mit x = 2 und R9 = OH.

10

N-[(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]-L-alanyl-L-alanine

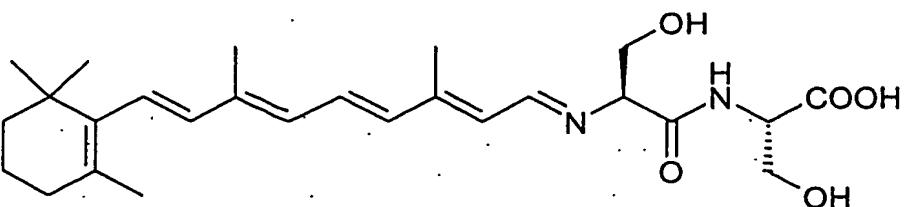


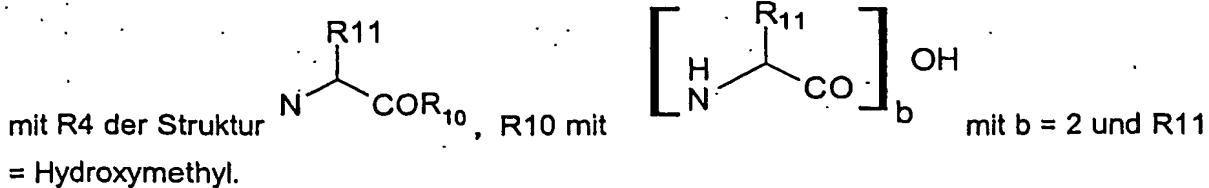
mit R4 der Struktur N<sup>R11</sup> COR<sub>10</sub>, R10 mit der Struktur



15 1 und R11 = Methyl.

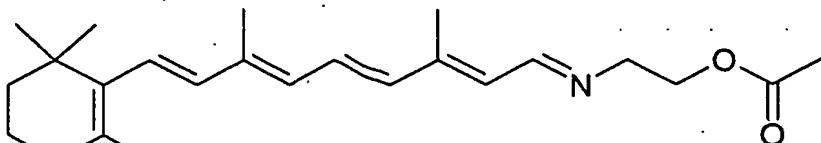
- N-[(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]-L-seryl-L-serine



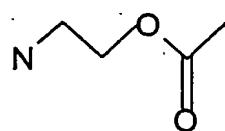


Aus der Verbindungsstruktur (I) ergibt sich des weiteren die nachfolgend genannte  
 5 Verbindung (IUPAC-Namen) mit den angegebenen Strukturen in einer ganz besonders  
 bevorzugten Ausführungsform:

- 2-{{(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2',6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-  
 tetraen-1-ylidene]amino}ethyl acetat, alternativ auch als Acetyl-Retinyliminoethanol  
 bezeichnet



10



mit R4 =

Die Herstellungsvorschrift von Acetyl-Retinyliminoethanol lautet wie folgt:

Zu einer Lösung aus (6) (2.5g, 0.0204 mol) in abs. Ethanol (70 ml) werden Molsleb (5g)  
 15 und Retinal (7) (0.017 mol) zugefügt. Die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur für  
 2 Tage gerührt.

Zur Aufarbeitung wird filtriert und das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer  
 entfernt.

Durch Säulenchromatographie (EE/MeOH 9:1) werden 4.4 g (8) (70%) erhalten  
 20 (Smp.: 91-94°C). Zusätzlich wird gegebenenfalls im Anschluss umkristallisiert (PE/EE).

Diese erfindungsgemäßen Verbindungen, wobei die explizit genannten und dargestellten  
 Verbindungen nur Beispiele für die jeweiligen Verbindungen der Struktur (I) darstellen,  
 haben sich als Mittel zur Anwendung auf der Haut oder dem Haar bewährt. Die  
 25 Verbindungen führen zu einer Steigerung der Melaninsynthese und sind bevorzugt als  
 alleinige Zusätze bzw. als Mischung in kosmetischen oder dermatologischen  
 Zubereitungen anzuwenden.

Neben der Anwendung der Mittel als kosmetische oder dermatologische Zubereitung ist auch eine Polymermatrix, eine Haut- und/oder Wundaflage, ein Pflaster, ein Tuch oder Pad, ein Spray, ein Stift oder auch Textilien, beispielsweise Bandagen oder

5 Badetextilien, um stufenlose Bräunung zu gewährleisten, als erfindungsgemäßes Mittel favorisiert. Vorteilhaft bei Bandagen ausgerüstet mit den erfindungsgemäßigen Verbindungen ist, dass während der Tragezeit der Bandage die darunter liegende Haut eine ebensolche Braunfärbung erfährt, wie die unbedeckte Haut.

10 Es hat sich durch intensives Nachforschen gezeigt, dass die erfindungsgemäßigen Verbindungen in topisch anzuwendenden Mitteln, insbesondere kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, zur Induktion der Pigmentierung der Haut führen. Die Melanogenese wird gesteigert, es entsteht mehr Melanin in der Haut, die Haut wird somit brauner und der Eigenschutz der Haut wird physiologisch erhöht. Auch bei der

15 topischen Anwendung an Haaren führen die erfindungsgemäßigen Verbindungen in geeigneten Zubereitungen zu einer Intensivierung der Haarfarbe, womit auch ein natürliches Ergrauen der Haare vermieden und sogar rückgängig gemacht werden kann. Die Aktivierung der hauteigenen Bräunung und die Intensivierung der Haarfärbung kann dabei selbstverständlich mit und ohne Beteiligung von UV-Licht erfolgen.

20

Zum Beleg der Wirksamkeit dieser Verbindungsklasse wurden jeweils Wirksamkeitstest durchgeführt. Beispielhaft sei der Test für die Verbindung Acetyl-Retinyliminoethanol dargestellt.

Es wurde ein Melanogenese-Assay nach 3 Tagen Inkubation von primären normalen

25 menschlichen Melanozyten mit Testsubstanz gegenüber Kontrolle durchgeführt. Die in der Tabelle angegebenen Zahlen geben die auf die unbehandelte Kontrolle (=100%) bezogenen Melanogeneseraten (gemessen als C14-Tyrosin-Einbau) an. Daraus ergibt sich das die Melanogenese, d.h. der Prozess der Melaninsynthese auf 253% bzw. 117% steigt, wenn die Melanozyten in Gegenwart des Acetyl-Retinyliminoethanol kultiviert

30 werden (n=3).

	Kontrolle	1µg/ml	0.1µg/ml
Xquer	100	253	117
sd	0	77	28

Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeichnen sich u. a. dadurch aus, dass sie – nach topischer Applikation – in der Haut die Bildung von hauteigenen Pigmenten induzieren, die Melaninsynthese steigern und auf diese Weise eine verstärkte Bräunung der Haut erzeugen. Sie sind gesundheitlich unbedenklich, nicht reizend und leicht zu handhaben,

5 und der resultierende Farbton entspricht naturgemäß dem der natürlichen gesunden Hautfarbe. Die erhaltene Bräunung ist – dass sie der natürlichen Bräunung entspricht – lichtecht und nicht abwaschbar. Durch die erfindungsgemäßen Zubereitungen wird ferner überraschend die Bräunung bereits gebräunter Haut verstärkt und darüber hinaus das Bleichwerden gebräunter Haut verzögert.

10 Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ergibt sich aus den Schutzeigenschaften von in der Haut gebildetem natürlichem Melanin. Neben verschiedenen weiteren Funktionen des hauteigenen Melanins (wie beispielsweise "Entgiftung" bzw. Bindung von toxischen Substanzen und/oder Pharmaka etc.), sind ferner insbesondere diese Funktionen von Melanin für die Haut sehr wichtig, u. a. in Bezug auf die Homeostase, die

15 Vermeidung der Hautalterung und dergleichen:

Melanin wirkt als natürlicher UV-Filter zum Schutz vor schädigenden UV-Strahlen sowie darüber hinaus als Antioxidanz zum Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (oxidativem Stress), die unter anderem durch Sonnenbestrahlung auftreten können.

20 Somit ergibt sich bei erfindungsgemäßer Verwendung (d. h. nach topischer Applikation) nicht nur ein kosmetischer Nutzen im Sinne einer verstärkte Bräunung durch die gesteigerte Melanin-Synthese in der Haut sondern auch ein zusätzlicher Nutzen durch die verschiedenen Schutzeigenschaften von Melanin.

Die erfindungsgemäßen Mittel, z.B. kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen,

25 induzieren in der Haut und den Haaren die Bildung von haut- und haareigenen Pigmenten, intensivieren die vorhandene natürliche und/oder künstliche Bräunung der Haut, gleichen uneinheitliche Pigmentierung der Haut aus, intensivieren die natürliche Haarfärbung und lassen die Hautbräunung als auch die Haarfärbung länger anhalten.

30 Die erfindungsgemäßen Formulierungen sind in jeglicher Hinsicht überaus befriedigende Präparate, die sich durch eine gleichmäßig färbende Wirkung auszeichnen. Es war für den Fachmann nicht vorauszusehen gewesen, dass die erfindungsgemäßen Formulierungen

- einfacher zu formulieren sein,

- der Haut und dem Haar schneller und besser ein natürliches Aussehen verleihen,
- die Hautbräunung und Haarfärbung länger anhalten lassen,
- besser als feuchtigkeitsspendende Zubereitungen wirken,
- besser die Hautglättung fördern,

5 ▪ sich durch bessere Pflegewirkung auszeichnen,

- bessere sensorische Eigenschaften, wie beispielsweise die Verteilbarkeit auf der Haut und dem Haar oder das Einzugsvermögen in die Haut, aufweisen und
- einen besseren/risikolosen Eigenschutz der Haut und der Haare (vor UV-Strahlung) bieten würden

10 als die Zubereitungen des Standes der Technik. Zudem entfalten die erfindungsgemäßen Formulierungen überraschenderweise keine Hormonwirkungen.

Der Gehalt der Verbindungen beträgt zwischen 0,0001 und 30 Gew.%, vorteilhaft zwischen 0,01 und 10 Gew.%, besonders vorteilhaft zwischen 0,02 und 2 Gew.% jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen können wie üblich zusammengesetzt sein und insbesondere zur Behandlung und der Pflege der Haut und/oder der Haare, als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik oder als 20 Lichtschutz- bzw. sogenanntes Pre- oder Aftersunpräparat dienen. Entsprechend können die erfindungsgemäßen Formulierungen – je nach ihrem Aufbau – beispielsweise verwendet werden als Hautschutzcrème, Gesichtscrème, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotions, Nährcrème, Tages- oder Nachtcrème usw.

25 Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, die erfindungsgemäßen Verbindungen in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung und Pflege der Haut und der Haare einzufügen. Dies umfasst sowohl Duschgels, Shampoos aber auch Conditioner, Haarpflegekuren, Haarspülungen, Haartonics, Sprays etc.

30 Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, dass anspruchsvolle kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insekten repellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch 35 oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

Es ist auch vorteilhaft, den oder die erfindungsgemäßen Verbindungen in verkapselter Form darzureichen, z.B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, wie z.B. cyclische Oligosaccharide (insbesondere alpha, beta-, HP-beta-, random-Me-beta, gamma-Cyclodextrin), wobei entsprechend der dem

5 Fachmann bekannten chemischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Verbindungen alpha-, beta- oder gamma- Cyclodextrine als Verkapselungsmaterial verwendet werden. Ferner kann es von Vorteil sein, die erfindungsgemäßen Verbindungen oder deren Mischungen in Form von Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt darzureichen.

10 Bei der Verkapselung mit Cyclodextrinen nimmt man an, dass die Cyclodextringerüste dabei als Wirtsmolekül und der erfindungsgemäße Wirkstoff als Gastmolekül fungieren. Zur Herstellung werden Cyclodextrine in Wasser gelöst und erfindungsgemäßer Wirkstoff hinzugegeben. Das molekulare Addukt fällt sodann als Festkörper aus und kann den üblichen Reinigungs- und Aufbereitungsschritten unterworfen werden. Es ist 15 bekannt, dass Cyclodextrin-Gast-Komplexe in einem entsprechenden Lösungsmittel (z.B. Wasser) in einem Gleichgewicht stehen zwischen dem konkreten Gast-Cyclodextrin Komplex und der dissoziierten Form, wobei Cyclodextrin und Gast zu einem gewissen Anteil separiert sein können. Solche Gleichgewichtssysteme sind ebenfalls vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung.

20 Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.

Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

30 Es ist dabei ebenfalls von Vorteil, die erfindungsgemäße Verbindung(en) als Zusatzstoff zu Zubereitungen zu geben, die bereits andere Wirkstoffe für andere Zwecke enthalten. So zeigte es sich bei der vorliegenden Erfindung überraschenderweise, dass die erfindungsgemäßen Formulierungen sich auch ganz besonders eignen für Kombinationen mit Wirkstoffen, die den Zustand der Haut positiv beeinflussen. So 35 zeigte sich, dass Wirkstoffe zur positiven Beeinflussung der Altershaut, die die Entstehung von Falten oder auch bestehenden Falten vermindern. So insbesondere in

Kombination mit Biochinone, insbesondere Ubichinon Q10, Kreatin, Kreatinin, Carnitin, Biotin, Isoflavon, Cardiolipin, Liponsäure, Anti Freezing Proteine, Hopfen- und Hopfen-Malz-Extrakte. Auch fördernde Mittel der Restrukturierung des Bindegewebes, wie Isoflavonoide sowie Isoflavonoid-haltige Pflanzenextrakte wie z.B. Soja- und Klee-  
5 Extrakte können in den erfindungsgemäßen Formulierungen sehr gut verwendet werden. Auch zeigt sich, dass sich die Formulierungen in besonderer Weise eignen, Wirkstoffe zur Unterstützung der Hautfunktionen bei trockener Haut, wie beispielsweise Vitamin C, Biotin, Carnitin, Kreatin, Propionsäure, Grüntee-Extrakte, Eucalyptusöl, Harnstoff und Mineralsalze wie z. B. NaCl, Meeresmineralien sowie  
10 Osmolyte wie z. B. Taurin, Inositol, Betain, quartäre Ammoniumverbindungen, zu verwenden. In ähnlicher Weise erwies sich die Einarbeitung von Wirkstoffen zur Linderung bzw. positiven Beeinflussung von irritativen Hautzuständen, sei es bei empfindlicher Haut im allgemeinen oder bei durch Noxen gereizter Haut (UV-Licht, Chemikalien), als vorteilhaft. Hier sind Wirkstoffe zu nennen wie Sericoside,  
15 verschiedene Extrakte des Süßholzes, Licochalcone, insbesondere Licochalcon A, Silymarin, Silyphos, Dexpanthenol, Inhibitoren des Prostaglandinstoffwechsels, insbesondere der Cyclooxygenase und des Leukotrienstoffwechsels, insbesondere der 5-Lipoxygenase, aber auch des 5-Lipoxygenase Inhibitor Proteins, FLAP. Auch erwies sich die Einarbeitung von Modulatoren der Pigmentierung als vorteilhaft. Hier sind  
20 Wirkstoffe zu nennen, die die Pigmentierung der Haut vermindern und so zu einer kosmetisch gewünschten Aufhellung der Haut führen und/oder das Auftreten von Altersflecken reduzieren und/oder bestehende Altersflecken aufhellen. Beispielhaft sei erwähnt Tyrosinsulfat, Dioic acid (8-Hexadecen-1,16-dicarbonsäure sowie Liponsäure und Liponamid, verschiedene Extrakte des Süßholzes, Kojisäure, Hydrochinone,  
25 Arbutin, Fruchtsäuren, insbesondere Alpha-Hydroxy-Säuren (AHAs), Bearberry (Uvae ursi), Ursolsäure, Ascorbinsäure. Grüntee-Extrakte, Aminoguanidin, Pyridoxamin. In gleicher Weise erwiesen sich die erfindungsgemäßen Formulierungen als hervorragende Kombinationspartner für weitere Wirkstoffe, die eine verstärkte oder schnellere Bräunung der Haut herbeiführen (Advanced Glycation Endproducts (AGE),  
30 Lipofuscine, NukleinsäureOligonukleotide, Purine und Pyrimidine, NO-freisetzende Substanzen), sei es mit oder ohne Einfluss von UV-Licht.

Besonders bevorzugt sind solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft können diese zusätzlich  
35 mindestens einen weiteren UVA-Filter und/oder mindestens einen weiteren UVB-Filter

und/oder mindestens ein anorganisches Pigment, bevorzugt ein anorganisches Mikropigment, enthalten.

Erstaunlicherweise sind kosmetische und dermatologische Zubereitungen gemäß der 5 Erfindung imstande, eine zeitliche Verlängerung der natürlichen Bräunung herbeizuführen.

Weiterhin war erstaunlich, dass kosmetische und dermatologische Formulierungen gemäß der Erfindung imstande sind, zur Behandlung von Hypopigmentierungen (Vitiligo, 10 ungleichmäßige Pigmentierung in Altershaut usw.) zu dienen.

Die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können erfindungsgemäß kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern 15 des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate oder Moisturizer.

20 Als Moisturizer werden Stoffe oder Stoffgemische bezeichnet, welche kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen die Eigenschaft verleihen, nach dem Auftragen bzw. Verteilen auf der Hautoberfläche die Feuchtigkeitsabgabe der Hornschicht (auch transepidermal water loss (TEWL) genannt) zu reduzieren und/oder die Hydratation der 25 Hornschicht positiv zu beeinflussen.

Vorteilhafte Moisturizer im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise Glycerin, Milchsäure, Pyrrolidoncarbonsäure und Harnstoff. Ferner ist es insbesondere von Vorteil, polymere Moisturizer aus der Gruppe der wasserlöslichen und/oder in Wasser 30 quellbaren und/oder mit Hilfe von Wasser gelierbaren Polysaccharide zu verwenden. Insbesondere vorteilhaft sind beispielsweise Hyaluronsäure und/oder ein fucosereiches Polysaccharid, welches in den Chemical Abstracts unter der Registraturnummer 178463-23-5 abgelegt und z. B. unter der Bezeichnung Fucogel®1000 von der Gesellschaft SOLABIA S.A. erhältlich ist.

Glycerin kann als Moisturizer im Sinne der vorliegenden Anmeldung im Bereich von 0,05-30 Gew.%, besonders bevorzugt sind 1-10%, eingesetzt werden.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen oder dermatologischen Hilfs- und 5 Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

Ein zusätzlicher Gehalt an Antioxidantien in den erfindungsgemäßen Zubereitungen ist 10 im allgemeinen bevorzugt. Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Es ist daher von Vorteil, den erfindungsgemäßen Zubereitungen Antioxidantien zuzusetzen. Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Phenylalanin, Tryptophan) und deren 15 Derivate (insbesondere N-Acetyl-Tyrosin, N-Acetyl-Phenylalanin), Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. 20 Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoxime, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner 25 (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fett- 30 säuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosyrlütin, 35 Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol,

Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophonen, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate 5 (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 10 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen. Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 15 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

20 Kosmetische oder dermatologische Formulierungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können bevorzugt neben einer oder mehrerer Ölphasen zusätzlich eine oder mehrere Wasserphasen enthalten und beispielsweise in Form von W/O-, O/W-, W/O/W- oder O/W/O-Emulsionen vorliegen. Solche Emulsionen können vorzugsweise auch eine Mikroemulsion, eine Pickering-Emulsion oder eine sprühbare Emulsion sein.

25 Darüber hinaus können die erfindungsgemäß Formulierungen aber auch vorteilhaft in Form von ölfreien Zubereitungen, wie beispielsweise Gelen, oder als wasserfreie Zubereitungen vorliegen.

30 Die erfindungsgemäß Formulierungen können ferner vorteilhaft auch Dihydroxyaceton oder Nußextrakte enthalten sowie weitere Substanzen, welche die Bräune erhalten oder erzeugen oder zusätzlich verstärken sollen.

35 Die Lipidphase der erfindungsgemäß Emulsionen kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse

Hnhd-01938 (203-058-I)

Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;

Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;

Alkylbenzoate;

Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

10

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloeat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Iso-nonylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloeat, Oleylerucat, Erucyloeat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

25

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

35

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft

Hnhd-01938 (203-058-I)

sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

15 Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

20 Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

25 Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft

30 - Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethyl-ether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe

35 Hnhd-01938 (203-058-I)

Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

Weiterhin können der erfindungsgemäßen Zubereitung UV-Filtersubstanzen zugesetzt werden.

Besonders vorteilhafte bei Raumtemperatur flüssige UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Homomenthylsalicylat (INCI: Homosalate), 2-Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (INCI: Octocrylene), 2-Ethylhexyl-2-hydroxybenzoat (2-Ethylhexylsalicylat, Octylsalicylat, INCI: Octyl Salicylate) und Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure (2-ethylhexyl)ester (2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat, INCI: Octyl Methoxycinnamate) und 4-Methoxyzimtsäureisopentylester (Isopentyl-4-methoxy-cinnamat, INCI: Isoamyl p-Methoxycinnamate).

Bevorzugte anorganische Pigmente sind Metalloxide und/oder andere in Wasser schwerlösliche oder unlösliche Metallverbindungen, insbesondere Oxide des Titans ( $TiO_2$ ), Zinks ( $ZnO$ ), Eisens (z. B.  $Fe_2O_3$ ), Zirkoniums ( $ZrO_2$ ), Siliciums ( $SiO_2$ ), Mangans (z. B.  $MnO$ ), Aluminiums ( $Al_2O_3$ ), Cers (z. B.  $Ce_2O_3$ ), Mischoxide der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden sowie das Sulfat des Bariums ( $BaSO_4$ ).

Die Pigmente können vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung auch in Form kommerziell erhältlicher ölicher oder wässriger Vordispersionen zur Anwendung kommen.

Diesen Vordispersionen können vorteilhaft Dispergierhilfsmittel und/oder Solubilisationsvermittler zugesetzt sein.

Die Pigmente können erfindungsgemäß vorteilhaft oberflächlich behandelt („gecoatet“) sein, wobei beispielsweise ein hydrophiler, amphiphiler oder hydrophober Charakter gebildet werden bzw. erhalten bleiben soll. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, dass die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophilen und/oder hydrophoben anorganischen und/oder organischen Schicht versehen werden. Die verschiedenen Oberflächenbeschichtungen können im Sinne der vorliegenden Erfindung auch Wasser enthalten.

Anorganische Oberflächenbeschichtungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können bestehen aus Aluminiumoxid ( $Al_2O_3$ ), Aluminiumhydroxid  $Al(OH)_3$ , bzw. Aluminiumoxidhydrat (auch: Alumina, CAS-Nr.: 1333-84-2), Natriumhexametaphosphat ( $NaPO_3)_6$ , Natriummetaphosphat ( $NaPO_3)_n$ , Siliciumdioxid ( $SiO_2$ ) (auch: Silica, CAS-Nr.: 7631-86-Hnhd-01938 (203-058-I))

9), oder Eisenoxid ( $Fe_2O_3$ ). Diese anorganischen Oberflächenbeschichtungen können allein, in Kombination und/oder in Kombination mit organischen Beschichtungsmaterialien vorkommen.

Organische Oberflächenbeschichtungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können 5 bestehen aus pflanzlichem oder tierischem Aluminiumstearat, pflanzlicher oder tierischer Stearinsäure, Laurinsäure, Dimethylpolysiloxan (auch: Dimethicone), Methylpolysiloxan (Methicone), Simethicone (einem Gemisch aus Dimethylpolysiloxan mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 350 Dimethylsioxan-Einheiten und Silicagel) oder Alginsäure. Diese organischen Oberflächenbeschichtungen können allein, in 10 Kombination und/oder in Kombination mit anorganischen Beschichtungsmaterialien vorkommen.

Erfindungsgemäß geeignete Zinkoxidpartikel und Vordispersionen von Zinkoxidpartikeln sind unter folgenden Handelsbezeichnungen bei den aufgeführten Firmen erhältlich:

Handelsname	Coating	Hersteller
Z- Cote HP1	2% Dimethicone	BASF
Z- Cote	/	BASF
ZnO NDM	5% Dimethicone	H&R

15. Geeignete Titandioxidpartikel und Vordispersionen von Titandioxidpartikeln sind unter folgenden Handelsbezeichnungen bei den aufgeführten Firmen erhältlich:

Handelsname	Coating	Hersteller
MT-100TV	Aluminiumhydroxid / Stearinsäure	Tayca Corporation
MT-100Z	Aluminiumhydroxid / Stearinsäure	Tayca Corporation
Eusolex T-2000	Alumina/ Simethicone	Merck KgaA
Titandioxid T805 (Uvinul TiO <sub>2</sub> )	Octyltrimethylsilan	Degussa

Vorteilhafte UV-A-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Dibenzoylmethanderivate, insbesondere das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan (CAS-Nr. 20 70356-09-1), welches von Givaudan unter der Marke Parsol® 1789 und von Merck unter der Handelsbezeichnung Eusolex® 9020 verkauft wird.

Vorteilhafte weitere UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind sulfonierte, wasserlösliche UV-Filter, wie z. B.:

- Phenyl-1,4-bis-(2-benzimidazyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und ihre Salze, besonders die entsprechenden Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze, insbe-

sondere das Phenyl-1,4-bis-(2-benzimidazyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure-bis-natriumsalz mit der INCI-Bezeichnung Bisimidazylate (CAS-Nr.: 180898-37-7), welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Neo Heliopan AP bei Haarmann & Reimer erhältlich ist;

5 • Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz sowie die Sulfonsäure selbst mit der INCI Bezeichnung Phenylbenzimidazole Sulfonsäure (CAS.-Nr. 27503-81-7), welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Eusolex 232 bei Merck oder unter Neo Heliopan Hydro bei Haarmann & Reimer erhältlich ist;

10 • 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol (auch: 3,3'-(1,4-Phenylendimethylene)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]hept-1-ylmethan Sulfonsäure) und dessen Salze (besonders die entsprechenden 10-Sulfato-verbindungen, insbesondere das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), das auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-sulfonsäure) bezeichnet wird. Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-sulfonsäure) hat die INCI-Bezeichnung Terephthalidene Dicampher Sulfonsäure (CAS.-Nr.: 90457-82-2) und ist beispielsweise unter dem Handelsnamen Mexoryl SX von der Fa. Chimex erhältlich;

15 • Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.

Vorteilhafte UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner sogenannte Breitbandfilter, d.h. Filtersubstanzen, die sowohl UV-A- als auch UV-B-Strahlung absorbieren.

Vorteilhafte Breitbandfilter oder UV-B-Filtersubstanzen sind beispielsweise Triazinderivate, wie z. B.

25 • 2,4-Bis-{[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (INCI: Aniso Triazin), welches unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® S bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist;

30 • Diethylhexylbutylamidotriazon (INCI: Diethylhexylbutamidotriazole), welches unter der Handelsbezeichnung UVASORB HEB bei Sigma 3V erhältlich ist;

35 • 4,4',4''-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriamino)-tris-benzoësäure-tris(2-ethylhexylester), auch: 2,4,6-Tris-[anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)]-1,3,5-triazin (INCI: Ethylhexyl Triazole), welches von der BASF Aktiengesellschaft unter der Warenbezeichnung UVINUL® T 150 vertrieben wird.

Ein vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist auch das 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol), welches Hnhd-01938 (203-058-I)

unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® M bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist.

Vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner das 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-[2-methyl-3-[1,3,3,3-tetramethyl-1-[(trimethylsilyl)oxy]disiloxanyl]propyl]-phenol (CAS-Nr.: 155633-54-8) mit der INCI-Bezeichnung Drometrizole

5 Trisiloxane, welches unter der Handelsbezeichnung Mexoryl® XL bei der Fa. Chimex erhältlich ist.

Die weiteren UV-Filtersubstanzen können öllöslich oder wasserlöslich sein.

Vorteilhafte öllösliche UV-B- und/oder Breitband-Filtersubstanzen im Sinne der vorlie-  
10 genden Erfindung sind z. B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- 15 ▪ Derivate des Benzophénons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon
- sowie an Polymere gebundene UV-Filter.
- 3-(4-(2,2-bis  
20 Ethoxycarbonylvinyl)-phenoxy)propenyl)-methoxysiloxan/Dimethylsiloxan – Copolymer welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Parsol® SLX bei Hoffmann La Roche erhältlich ist.

Vorteilhafte wasserlösliche Filtersubstanzen sind z. B.:

Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.

25 Eine weiterere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Lichtschutzfiltersubstanz ist das Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (Octocrylen), welches von BASF unter der Bezeichnung Uvinul® N 539 erhältlich ist.

30 Besonders vorteilhafte Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung, die sich durch einen hohen bzw. sehr hohen UV-A- und/oder UV-B-Schutz auszeichnen, enthalten neben der oder den erfindungsgemäßen Filtersubstanz(en) bevorzugt ferner weitere UV-A- und/oder Breitbandfilter, insbesondere Dibenzoylmethanderivate [beispielsweise das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan], Phenyl-1,4-bis-(2-benzimidazyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und/oder ihre Salze, das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und/oder dessen Salze und/oder das 2,4-Bis-{[4-(2-Ethyl-

hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, jeweils einzeln oder in beliebigen Kombinationen miteinander.

Erfindungsgemäß besonders vorteilhaft sind ferner Benzoxazol-Derivate wie insbesondere das 2,4-bis-[5-(1-dimethylpropyl)benzoxazol-2-yl-(4-phenyl)-imino]-6-(2-ethylhexyl)-imino-1,3,5-triazin mit der CAS Nr. 288254-16-0, welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Uvasorb® K2A erhältlich ist, sowie Hydroxybenzophenone wie insbesondere der 2-(4'-Diethylamino-2'-hydroxybenzoyl)-benzoësäurehexylester oder auch Aminobenzophenon, welcher unter dem Uvinul A Plus erhältlich ist.

Die Liste der genannten UV-Filter, die im Sinne der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Vorteilhaft enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen die Substanzen, die UV-Strahlung im UV-A- und/oder UV-B-Bereich absorbieren, in einer Gesamtmenge von z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 15,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar dienen.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können vorteilhaft, wenngleich nicht zwingend, auch in Kombination mit UV-Strahlung – sei es mit künstlich erzeugten oder natürlichen ultravioletten Strahlen – verwendet werden, beispielsweise um die natürliche Bräunung noch zu steigern oder aber um eine besonders lang anhaltende Bräunung zu erreichen.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Formulierungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Nach den ausführlichen Ausführungen ist die Verwendung des erfindungsgemäßen Mittels, insbesondere einer kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitung, bevorzugt

- als wässriges System und/oder Tensidzubereitung zur Reinigung und Pflege der Haut und/oder der Haare,

- als Mehrfachemulsion, Mikroemulsion, Pickering-Emulsion oder sprühbare Emulsion,
- als Presun-, einer Sonnenschutz- oder einer Aftersunformulierung,
- zur topischen Anwendung auf Haut und/oder Haaren,
- 5 - zur Bräunung der Haut,
- zur Pflege der Haut,
- zum Schutz der Haut und/oder dem Haar vor schädigenden UV-Strahlen,
- zur Steigerung der Melaninsynthese in der Haut,
- zur Verlängerung der Braunfärbung der Haut,
- 10 - zum Schutz der Haut vor oxidativem Stress,
- zum Schutz der Haut vor chronologischer und lichtbedingter Hautalterung,
- zur Intensivierung der Haarfarbe,
- zur Verhinderung des Ergrauen der Haare und/oder zum Schutz vor dem sonnenlichtbedingtem Ausbleichen der Haare,
- 15 - als Duschgel, Shampoo, Conditioner, Haarpflegekur, Haarspülung, Haartonic, Haarspray, Make-up, Hautschutz-, Gesichts-, Reinigungs-, Sonnenschutz-, Nähr-, Tages- oder Nachtcreme, -gel, oder -lotion oder Cleansing-Zubereitung.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können ebenso Bestandteil einer Polymermatrix, 20 einer Haut- und/oder Wundauflage, eines Pflasters, eines Tuchs oder Pads, eines Sprays oder auf oder in Textilien, wie Bandagen oder Badetextilien, aufgebracht sein.

So ist die Einarbeitung der Verbindungen in Polymermatrices, wie beispielsweise 25 Polyurethanmatrices, problemlos möglich. Ähnlich der bekannten Wirkstofffreisetzung können die Verbindungen aus der Matrix an die Haut oder dem Haar abgegeben werden und ermöglichen dort ihre vorteilhaften Eigenschaften. In einer Pflasterapplikation oder aufgebracht auf Textilien, Bandagen oder ähnlichem können die Verbindungen in die Haut eindringen und den gewünschten Schutz, Pflege oder Bräunungseffekt bewirken.

30 Eine Applikation als Spray ist bevorzugt, da hier die Verbindungen lediglich mit geeigneten Aerosolen oder Gasen vermischt werden müssen.

Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, 35 auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

**Beispiele****1. PIT – Emulsionen**

Beispiel	1	2	3	4	5
Glycerinmonostearat selbsterulgierend	0,50		3,00	2,00	4,00
Polyoxyethylen(12)cetylstearyl ether		5,00		1,00	1,50
Polyoxyethylen(20)cetylstearyl ether				2,00	
Polyoxyethylen(30)cetylstearyl ether	5,00		1,00		
Stearylalkohol			3,00		0,50
Cetylalkohol	2,50	1,00		1,50	
2-Ethylhexyl Methoxizinnamat				5,00	8,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,50		2,00	2,50
Butylmethoxy-dibenzoylmethan			2,00		
Diethylhexyl Butamidotriazon	1,00	2,00		2,00	
Ethylhexyl Triazon	4,00		3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Campher		4,00			2,00
Octocrylen		4,00			2,50
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, benzimidazyl)-5,7-disulfonsaeure			0,50		1,50
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00	
C12-15 Alkyl Benzoat		2,50			5,00
Titandioxid	0,50	1,00		3,00	2,00
Zinkoxid	2,00		3,00	0,50	1,00
Dicaprylylether			3,50		
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	5,00			6,00	
Dicaprylylcarbonat			6,00		2,00
Dimethicon Polydimethylsiloxan		0,50	1,00		
Phenylmethylpolysiloxan	2,00			0,50	0,50
Shea-Butter (Sheabutter)		2,00			0,50
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00
Glycerin	3,00	7,50	5,00	7,50	2,50
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,15		1,00	0,30	0,10
Alpha-Glucosylrutin	0,10		0,20		

Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	2,00	1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.100	ad.100	ad.100	ad.100	ad.100

2. O/W-Creme

Beispiele	1	2	3	4	5
Glycerylstearatcitrat			2,00		2,00
Glycerylsterat selbstemulgierend	4,00	3,00			
PEG-40-Stearat	1,00				
Polyglyceryl-3-Methylglucose-Distearat				3,00	
Licochalcon A	0,05		0,01		
Sorbitanstearat					2,00
Stearinsäure		1,00			
Polyoxyethylen(20)-cetylstearylether					
Stearylalkohol			5,00		
Cetylalkohol	3,00	2,00		3,00	
Cetylstearylalkohol					2,00
C12-15 Alkylbenzoat					
Caprylic-/Capric-Triglycerid	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00
Octyldodecanol			2,00		2,00
Dicaprylylether		4,00		2,00	1,00
Paraffinum liquidum	5,00	2,00		3,00	
Titandioxid			1,00		
4-Methylbenzyliden Campher			1,00		
Butylmethoxy-dibenzoylmethan			0,50		
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,25	0,05	0,15		0,05
Tocopherol	0,1				0,20
1-{{(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]amino}propane-1,2,3-triol	0,05		0,1	0,15	
Biotin			0,05		
Ethyldiamintetraessigsäure Trinatrium	0,1		0,10	0,1	
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

Xanthan Gummi					
Polyacrylsaeure	3,00	0,1		0,1	0,1
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00
Butylenglycol		3,00			
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100				

3. O/W-Creme

Beispiele	6	7	8	9	10
Glycerylstearatcitrat		2,00	2,00		
Glycerylsterat selbstemulgierend	5,00				
Stearinsäure				2,50	3,50
Licochalcon A		0,05	0,01		
Starylalkohol	2,00				
Cetylalkohol				3,00	4,50
Cetylstearylalkohol		3,00	1,00		0,50
C12-15 Alkylbenzoat		2,00	3,00		
Caprylic-/Capric-Triglycerid	2,00				
Octyldodecanol	2,00	2,00		4,00	6,00
N-Acetyl-Tyrosin	0,5			0,1	
Paraffinum liquidum		4,00	2,00		
Cyclisches Dimethylpolysiloxan				0,50	-2,00
Dimethicon Polydimethylsiloxan	2,00				
Titandioxid	2,00				
1-{[(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]amino}propane-1,2,3-triol		0,10		0,20	
4-Methylbenzyliden Campher	1,00				1,00
Butylmethoxy-dibenzoylmethan	0,50				0,50
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,08	0,50	0,25		0,40
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,0	3,0		0,5

Dihydroxyaceton		0,5	2,0		0,5
Tocopherol					0,05
Ethylendiamintetraessigsaeure Trinatrium			0,20		0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi			0,20		
Polyacrylsaeure	0,15	0,1		0,05	0,05
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	3,00		3,00	5,00	3,00
Butylenglycol		3,00			
Ethanol		3,00		3,00	
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	Ad 100				

#### 4. W/O-Emulsionen

	1	2	3	4	5
Cetyltrimethiconcopolyol		2,50		4,00	
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	5,00				4,50
PEG-30-dipolyhydroxystearat			5,00		
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat		8,00		5,00	4,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin	2,00	2,50		2,00	2,50
Butylmethoxy-dibenzoylmethan			2,00	1,00	
Diethylhexyl Butamidotriazon	3,00	1,00			3,00
Ethylhexyl Triazon			3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Camphor		2,00		4,00	2,00
Octocrylen	7,00	2,50	4,00		2,50
N-Acetyl-Tyrosin		0,20	0,30		
Diethylhexyl Butamidotriazon	1,00			2,00	
Phenyl-1,4-bis-(mononatrium, benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure)	2-	1,00	2,00	0,50	
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00	2,00
Titandioxid		2,00	1,50		3,00
Zinkoxid	3,00	1,00	2,00	0,50	
Paraffinum liquidum			10,0		8,00

Dihydroxyaceton		0,7	2,0	0,5	0,5
C12-15 Alkyl-Benzoat				9,00	
Dicaprylylether	10,00				7,00
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat			2,00	8,00	4,00
Dicaprylylcarbonat	5,00		6,00		
Dimethicon Polymethylsiloxan		4,00	1,00	5,00	
Phenylmethylpolysiloxan	2,00	25,00			2,00
Shea Butter			3,00		
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00
Octoxyglycerin		0,30	1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50
Glycinsoja		1,00	1,50		
Magnesiumsulfat	1,00	0,50		0,50	
Magnesiumchlorid			1,00		0,70
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,15	0,08	0,5	1,00	0,80
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00		1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.	ad.	ad.	ad.	ad.
	100	100	100	100	100

### 5. W/O Emulsionen

	6	7
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	4,00	5,00
PEG-30-dipolyhydroxystearat		
Lanolinalkohol	0,50	1,50
Isohexadecan	1,00	2,00
Myristyl-Myristat	0,50	1,50
Vaseline	1,00	2,00
Butylmethoxy-dibenzoylmethan	0,50	1,50
4-Methylbenzyliden Campher	1,00	3,00
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4,00	5,00
Shea Butter		0,50

Butylenglycol		6,00
Octoxyglycerin		3,00
Glycerin	5,00	
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,2	0,1
Trisodium EDTA	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Ethanol		3,00
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100	ad. 100

### 6. Hydrodispersionen

	1	2	3	4	5
Polyoxyethylen(20)cetylstearylether	1,00			0,5	
Cetylalkohol			1,00		
Natriumpolyacrylat		0,20		0,30	
Acrylate /C10-30-Alkyl-Acrylat	0,50		0,40	0,10	0,10
Crosspolymer					
Xanthan Gummi		0,30	0,15		0,50
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat				5,00	8,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,50		2,00	2,50
Butylmethoxy-dibenzoylmethan	1,00		2,00		
Diethylhexyl Butamidotriazon		2,00		2,00	1,00
Ethylhexyl Triazon	4,00		3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Campher	4,00	4,00			2,00
Octocrylen		4,00	4,00		2,50
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure	2- 1,00		0,50		2,00
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00	
Titandioxid	0,50		2,00	3,00	1,00
Zinkoxid	0,50	1,00	3,00		2,00
C12-15 Alkyl Benzoat	2,00	2,50			
Dicaprylylether		4,00			

Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4,00		2,00	6,00	
Dicaprylylcarbonat		2,00	6,00		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		0,50	1,00		
Phenylmethylpolysiloxan	2,00			0,50	2,00
Shea Butter		2,00			
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00
Octoxyglycerin			1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50
Glycinsoja			1,50		
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,15	0,50	0,80	1,00	0,40
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	2,00	1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100				

### 7. Gelcreme

Acrylat /C10-30 Alkylacrylat Crosspolymer	0,40
Polyacrylsaeure	0,20
Xanthan Gummi	0,10
Cetearylalkohol	3,00
C12-15 Alkylbenzoat	4,00
Caprylic/Capric Triglycerid	3,00
Cyclisches Dimethylpolysiloxan	5,00
Dimeticon Polydimethylsiloxan	1,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,1
Glycerin	3,00
Natriumhydroxid	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,0
pH-Wert eingestellt auf 6.0	

8. W/O-Creme

Polyglyceryl-3-Dilisostearate	3,50
Glycerin	3,00
Polyglyceryl-2-Dipolyhydroxystearate	3,50
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,25
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,0
Magnesiumsulfat	0,6
Isopropylstearat	2,0
Caprylylether	8,0
Cetearylisononanoat	6,0

9. W/O/W-Creme

Glycerylstearat	3,00
PEG-100-Stearat	0,75
Behenylalkohol	2,00
Caprylic-/Capric-Triglycerid	8,0
Octyldodecanol	5,00
C12-15 Alkylbenzoat	3,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,5
Magnesiumsulfat (MgSO4)	0,80
Ethylendiamintetraessigsaeure	0,10
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,0
pH-Wert eingestellt auf 6.0	

5 10. Sprayformullierung

Ethanol	28,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,10
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfum	q.s.
Propan/Butan 25/75	ad 100

**11. Duschbad**

Natriumlaurethsulfat	33,00
Kalium-Cocoyl-hydrolysiertes Kollagen (30%)	11,00
Cocoamphodiacetat (30%)	5,00
PEG-7-Glyceryl Cocoat	2,00
Cocamid MEA	1,00
Natriumchlorid	0,50
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,05
Zitronensäure	0,02
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.
Wasser	ad 100

**12. Haarkur**

Hydroxypropylmethylcellulose	0,50
Cetrimoniumbromid	1,00
Glycerin	3,00
Cetearylalkohol	2,50
Benzophenon-4	0,4
Glycerylstearat	2,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,1
Konservierungsmittel, Parfüm, pH-Einstellung	q.s.
Wasser	ad 100
Der pH-Wert wird auf 3,5 eingestellt.	

**5 13. Haarspülung**

Behentrimoniumchlorid	1,00
Glycerin	3,00
Benzophenon-4	0,25
Hydroxyethylcellulose	0,20
Cetearylalkohol	3,00
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,2

Folsäure	0,80
Konservierungsmittel, Parfüm, pH-Einstellung	q.s.
Wasser	ad 100
Der pH-Wert wird auf 3,0 eingestellt.	

#### 14. Conditioner-Shampoo mit Perlglanz

	1	2	3
Polyquaternium-10	0,5	0,5	0,5
Natriumlaurethsulfat	9,0	9,0	9,0
Benzophenon-3		0,5	
Benzophenon-4			0,4
Cocoamidopropylbetaín	2,5	2,5	2,5
Perlglanzmittel	2,0	2,0	2,0
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,06	0,15	0,01
Dinatrium EDTA	0,1	0,2	0,15
Konservierungsmittel, Parfüm, Verdicker, pH-Einstellung und Lösungsvermittler	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser, VES (vollentsalzt)	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
Der pH-Wert wird auf 6 eingestellt.			

#### 15. klares Conditioner-Shampoo

	1	2	3
Polyquaternium-10	0,5	0,5	0,5
Benzophenon-4		0,4	
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat			0,2
Natriumlaurethsulfat	9,0	9,0	9,0
Cocoamidopropylbetaín	2,5	2,5	2,5
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,02	0,05	0,05
Iminodibernsteinsäure, Na-Salz	0,2	0,3	0,8
Konservierungsmittel, Parfüm, Verdicker, pH-Einstellung und Lösungsvermittler	q.s.	q.s.	q.s.

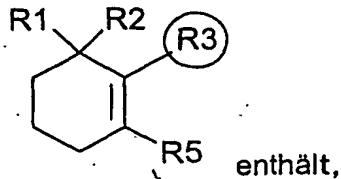
Wasser, VES (vollentsalzt)	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
Der pH-Wert wird auf 6 eingestellt.			

16. klares Light-Shampoo mit Volumeneffekt

	1	2	3
Natriumlaurethsulfat	10,0	10,0	10,0
Cocoamidopropylbetain	2,5	2,5	2,5
Acetyl-Retinyliminoethanol	0,5	0,6	0,3
Dinatrium EDTA	0,2	0,15	0,7
Konserverungsmittel, Parfüm, Verdickungsmittel, pH-Einstellung und Lösungsvermittler	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser, VES (vollentsalzt)	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
Der pH-Wert wird auf 5,5 eingestellt.			

## Patentansprüche

1. Mittel zur Anwendung auf der Haut und/oder dem Haar, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel ein oder mehrere 4-fach substituierte Cyclohexen-Verbindungen der Struktur

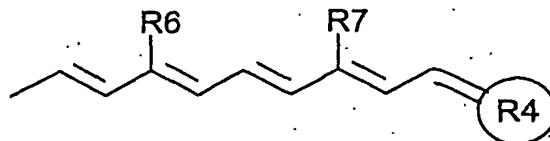


enthält,

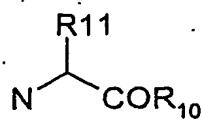
wobei die Reste

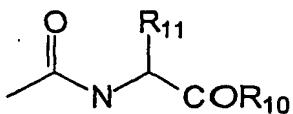
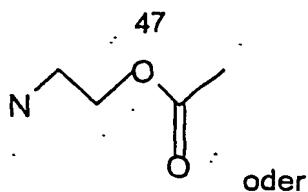
- R1, R2 und/oder R5 gewählt werden aus der Gruppe Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Butyl, tert-Butyl, Hydroymethyl, Hydroxyethyl, Hydroxypropyl, Hydroxy und/oder Carbonsäurealkylester mit Alkylresten gewählt aus Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl,
- R3 gewählt wird aus der Gruppe der Verbindungsreste der Struktur (I) mit

(I)

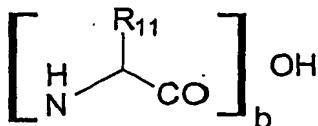


- R6 und/oder R7 gewählt werden aus der Gruppe Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Butyl, tert-Butyl, Hydroymethyl, Hydroxyethyl, Hydroxypropyl, Hydroxy oder Carbonsäurealkylester, wobei der Alkylrest gewählt wird aus Methyl, Ethyl, Propyl oder Butyl,
- R4 gewählt wird aus
  - Carbonylsauerstoff,
  - Aminosäureresten Ala, Ser, Gly, Val, Leu, Ile, Pro, Trp, Phe, Met, Tyr, Thr, Cys, Asn, Asp, Glu, Lys, Arg, Gln, H, Orn, Sar, Hyl, Hyp, Hse oder Hcy,
  - Resten der Struktur  $N-(CH_2)_x-OH$ ,  $N-(CHR_9)_x-CH_2OH$ ,  $N-(CHR_9)_x-OH$ ,  $N-(CH_2)_x-OOCMe$ , wobei jeweils  $x = 1 - 10$ , N-OH, oder
  - Resten der Struktur

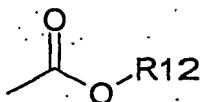




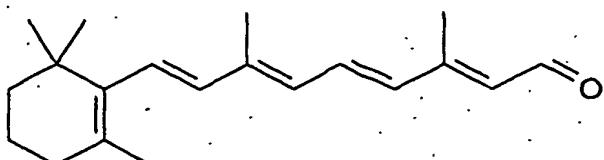
- R9 gewählt wird aus Wasserstoff und/oder Hydroxy;
- R11 gewählt wird aus Methyl-, Hydroxymethyl-, Wasserstoff, Prop-2-yl-, Isobutyl-, But-2-yl-, Pyrrolidin-1,2-diyl-, 1H-Indol-3-yl-methyl-, Benzyl-, 2-(Methylthio)ethyl-, 4-Hydroxy-benzyl-, 1-Hydroxyethyl-, Mercaptomethyl-, 2-Amino-2-oxoethyl-, Carboxymethyl-, Carboxyethyl-, 4-Aminobutyl-, 3-[(Amino(imino)methyl]amino}propyl-, 3-Amino-3-oxopropyl-, Wasserstoff und N-Me, 3-Aminopropyl-, Ethyl-, 1H-Imidazol-4-yl-methyl-, Butyl-, Propyl-, 4-Amino-3-hydroxy-butyl-, 4-Hydroxy-pyrrolidin-1,2-diyl-, Hydroxyethyl-, oder 2-Mercaptoethyl-,
- R10 gewählt wird aus Hydroxy- (-OH), – peptidisch N-verknüpfte Aminosäurereste gewählt aus Ala, Ser, Gly, Val, Leu, Ile, Pro, Trp, Phe, Met Tyr, Thr, Cys, Asn, Asp, Glu, Lys, Arg, Gln, H, Orn, Sar, Hyl, Hyp, Hse oder Hcy, Resten der Struktur



mit  $b = 1 - 6$ , oder

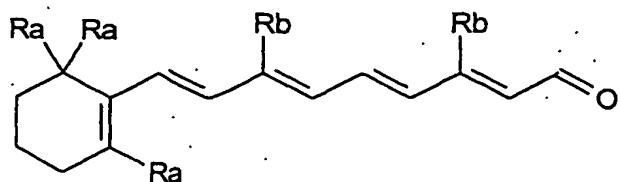


- R12 gewählt wird aus Mono- bis Polysaccharide, bevorzugt einheitliche und/oder gemischte Mono-, Di- oder Trisaccharide, bevorzugt Glucose, Glycerose, Erythrose, Threose, Ribose, Arabinose, Lyxose, Xylose, Allose, Altrose, Galactose, Gulose, Idose, Mannose oder Talose, wobei
- Verbindungen 9-Retinal der Strukturformel

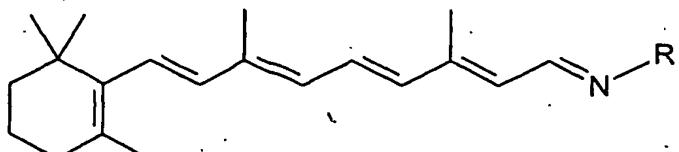


- Retinal Derivate der Struktur

48



mit Ra und/oder Rb = Alkyl oder gesättigte oder ungesättigte Alkoxygruppen und  
- 9-Retinal-alkanolamin Schiffsche Base der Strukturformel



wobei R = R'(OH)<sub>n</sub> verzweigte oder unverzweigte Alkanole, mit R' = C1 bis C20 Kohlenwasserstoffrest und n = 1 – 5, darstellen, aus der Gruppe der erfindungsgemäßen 4-fach substituierten Cyclohexen Verbindungen ausgenommen sind.

2. Mittel nach Anspruch 1 zur Steigerung der Hautbräunung und/oder Melanin-Synthese in der Haut und/oder dem Haar.
3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel eine kosmetische und/oder dermatologische Zubereitung, eine Polymermatrix, eine Haut- und/oder Wundaflage, ein Pflaster, ein Tuch oder Pad, ein Spray oder eine Textilie ist.
4. Mittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Mittel eine kosmetische und/oder dermatologische Zubereitung ist.
5. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass
  - R1, R2, R5, R6 und/oder R7 Methylreste sind und
  - R4 gewählt wird aus den Aminosäureresten Ala, Ser oder Gly.
6. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass ein oder mehrere 4-fach substituierte Cyclohexen-Verbindungen gewählt werden aus N-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]alanine, (1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraenal oxime, 2-{{(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-

trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]amino}ethanol, 1-  
{{(1E,2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-  
tetraen-1-ylidene]amino}propane-1,2,3-triol, N-[(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-  
trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-ylidene]-L-alanyl-L-alanine, N-  
[(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-  
tetraen-1-ylidene]-L-seryl-L-serine und/oder Acetyl-Retinyliminoethanol.

7. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an 4-fach substituierten Cyclohexen-Verbindungen zwischen 0,0001 und 30 Gew.%, insbesondere zwischen 0,01 und 10 Gew.%, besonders vorteilhaft zwischen 0,02 und 2 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, bevorzugt der kosmetischen Zubereitung, beträgt.
8. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, dass die 4-fach substituierten Cyclohexen-Verbindungen in verkapselfter Form enthalten sind.
9. Mittel nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Verkapselungsmaterial aus Kollagenmatrices, cyclischen Oligosacchariden, alpha-, beta-, HP-beta-, random-Me-beta- oder gamma-Cyclodextrin, Cellulose, Gelatine, Wachsmatrices oder Liposomen besteht.
10. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich mindestens ein UVA-Filter und/oder mindestens ein UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment, bevorzugt ein anorganisches Mikropigment, enthalten ist.
11. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Antioxidantien mit einem Anteil von 0,001 bis 30 Gew.%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.%, insbesondere 0,1 - 10 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, bevorzugt einer kosmetischen Zubereitung, zugesetzt sind.
12. Kosmetische und/oder dermatologische Zubereitung nach einem der Ansprüche 3 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Füllstoffe,

Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, anfeuchtende und/oder feuchtihaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse, Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate, Moisturizer, Vitamine, Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insektenrepellentien, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen, Medikamente oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung enthalten sind.

13. Zubereitung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass Glycerin als Moisturizer im Bereich von 0,05 - 30 Gew.%, besonders bevorzugt 1 - 10 Gew.%, bezogen auf die Gesamtmasse der Zubereitung, zugesetzt ist.

14. Kosmetische und/oder dermatologische Zubereitung nach einem der Ansprüche 3 bis 13 in Kombinationen mit

- Wirkstoffen, die den Zustand der Haut positiv beeinflussen, insbesondere Wirkstoffe zur positiven Beeinflussung der Altershaut, insbesondere in Kombination mit Biochinone, insbesondere Ubichinon Q10, Kreatin, Kreatinin, Carnitin, Biotin, Isoflavon, Cardiolipin, Liponsäure, Anti Freezing Proteine, Hopfen- und Hopfen-Malz-Extrakte,
- fördernden Mitteln zur Restrukturierung des Bindegewebes, insbesondere Isoflavonolide,
- Wirkstoffen zur Unterstützung der Hautfunktionen bei trockener Haut, insbesondere Vitamin C, Biotin, Carnitin, Kreatin, Propionsäure, Grüntee-Extrakte, Eucalyptusöl, Harnstoff- und Mineralsalze, insbesondere NaCl, Meeresminerale sowie Osmolyte,
- Wirkstoffen zur Linderung und/oder positiven Beeinflussung von irritativen Hautzuständen, insbesondere Sericoside, verschiedene Extrakte des Süßholzes, Licochalcone, insbesondere Licochalcone A, Silymarin, Silyphos, Dexpanthenol,
- Inhibitoren des Prostaglandinstoffwechsels, insbesondere der Cyclooxygenase und des Leukotrienstoffwechsels, insbesondere der 5-Lipoxygenase oder 5-Lipoxygenase Inhibitor Proteins, FLAP,
- Modulatoren der Pigmentierung, insbesonder Tyrosinsulfat, Dioic acid (8-Hexadecen-1,16-dicarbonsäure, Liponsäure, Liponamid, verschiedene Extrakte des Süßholzes, Kojisäure, Hydrochinon, Arbutin, Fruchtsäuren, insbesondere

Alpha-Hydroxy-Säuren (AHAs), Bearberry (Uvae ursi), Ursolsäure, Ascorbinsäure, Grüntee-Extrakte, Aminoguanidin, Pyridoxamin und/oder Wirkstoffen, die eine verstärkte oder schnellere Bräunung der Haut herbeiführen, insbesonder Advanced Glycation Endproducts (AGE), Lipofuscine, NukleinsäureOligonukleotide, Purine, Pyrimidine, NO-freisetzende Substanzen.

15. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 in einem oder als wässriges System und/oder Tensidzubereitung zur Reinigung und/oder Pflege der Haut und/oder der Haare.
16. Verwendung einer Zubereitung nach einem der Ansprüche 3 bis 14 als Mehrfachemulsion, Mikroemulsion, Pickering-Emulsion oder sprühbare Emulsion.
17. Verwendung einer Zubereitung nach einem der Ansprüche 3 bis 14 als Presun-, einer Sonnenschutz- oder einer Aftersunformulierung.
18. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur topischen Anwendung auf Haut und/oder Haaren.
19. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Bräunung der Haut.
20. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Pflege der Haut.
21. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zum Schutz der Haut und/oder dem Haar vor schädigenden UV-Strahlen.
22. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Steigerung der Melaninsynthese in der Haut.
23. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Verlängerung der Braunfärbung der Haut.
24. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zum Schutz der Haut vor oxidativem Stress.

25. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zum Schutz der Haut vor chronologischer und lichtbedingter Hautalterung.
26. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Intensivierung der Haarfarbe.
27. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Verhinderung des Ergrauen der Haare und/oder zum Schutz vor dem sonnenlichtbedingtem Ausbleichen der Haare.
28. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 3 bis 14 als Duschgel, Shampoo, Conditioner, Haarpflegekür, Haarspülung, Haartonic, Haarspray, Make-up, Hautschutz-, Gesichts-, Reinigungs-, Sonnenschutz-, Nähr-, Tages- oder Nachtcreme, -gel, oder -lotion oder Cleansing-Zubereitung,

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/EP2004/007627

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61K7/48 A61K7/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 551 605 B2 (BONDA CRAIG A) 22 April 2003 (2003-04-22)	1-7, 10-18, 20,28
Y	claims 1-11 -----	8-10,19, 21-25
X	US 5 438 073 A (SAURAT JEAN-HILAIRE ET AL) 1 August 1995 (1995-08-01)	1-7, 10-18, 20,28
Y	claims 1-8 -----	8-10,19, 21-25
Y	WO 00/72806 A (SOL-GEL TECHNOLOGIES LTD) 7 December 2000 (2000-12-07) page 6, lines 20-29 claims 1,47,48 -----	8-10 -----

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the Invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

Date of mailing of the International search report

28 October 2004

10/11/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lindner, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/007627

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 509 421 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 21 October 1992 (1992-10-21) page 2, lines 21-28 -----	19, 21-25
Y	US 5 266 307 A (GRIFFITHS CHRISTOPHER E M ET AL) 30 November 1993 (1993-11-30) claims 1-5 -----	19, 21-25
P, X	WO 03/080015 A (BEIERSDORF AG ; MUNDT CLAUDIA (DE); WOLBER RAINER (DE); BATZER JAN (DE) 2 October 2003 (2003-10-02) -----	1-7, 10-18, 20, 28
P, Y	----- -----	8-10, 19, 21-25
A	WO 02/49605 A (UNIV MICHIGAN) 27 June 2002 (2002-06-27) claims 1-15 -----	1-28

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/007627

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 6551605	B2	26-12-2002	US	2002197285 A1		26-12-2002
US 5438073	A	01-08-1995	FR	2681784 A1		02-04-1993
			AT	137402 T		15-05-1996
			AU	669340 B2		06-06-1996
			AU	2776092 A		03-05-1993
			CA	2120531 A1		15-04-1993
			DE	69210410 D1		05-06-1996
			DE	69210410 T2		21-11-1996
			DK	606386 T3		12-08-1996
			EP	0606386 A1		20-07-1994
			ES	2086771 T3		01-07-1996
			WO	9306818 A1		15-04-1993
			GR	3020473 T3		31-10-1996
			JP	6511246 T		15-12-1994
WO 0072806	A	07-12-2000	US	6238650 B1		29-05-2001
			AU	775554 B2		05-08-2004
			AU	4775500 A		18-12-2000
			BR	0011592 A		05-03-2002
			CA	2370364 A1		07-12-2000
			EP	1181001 A2		27-02-2002
			WO	0072806 A2		07-12-2000
			JP	2003500428 T		07-01-2003
			US	2002037261 A1		28-03-2002
EP 0509421	A	21-10-1992	AU	654538 B2		10-11-1994
			AU	1488192 A		22-10-1992
			CA	2065804 A1		16-10-1992
			EP	0509421 A1		21-10-1992
			IE	921188 A1		21-10-1992
			JP	5155753 A		22-06-1993
			MX	9201084 A1		21-12-1992
			NZ	242310 A		26-10-1994
			ZA	9202512 A		30-12-1992
US 5266307	A	30-11-1993	AU	3932093 A		08-11-1993
			EP	0746304 A1		11-12-1996
			WO	9319729 A1		14-10-1993
WO 03080015	A	02-10-2003	DE	10212865 A1		09-10-2003
			WO	03080015 A1		02-10-2003
WO 0249605	A	27-06-2002	US	2002119107 A1		29-08-2002
			AU	3521502 A		01-07-2002
			BR	0116312 A		02-03-2004
			CA	2432265 A1		27-06-2002
			EP	1343470 A2		17-09-2003
			WO	0249605 A2		27-06-2002

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/007627

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61K7/48 A61K7/42

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 6 551 605 B2 (BONDA CRAIG A) 22. April 2003 (2003-04-22)	1-7, 10-18, 20,28
Y	Ansprüche 1-11	8-10,19, 21-25
X	US 5 438 073 A (SAURAT JEAN-HILAIRE ET AL) 1. August 1995 (1995-08-01)	1-7, 10-18, 20,28
Y	Ansprüche 1-8	8-10,19, 21-25
Y	WO 00/72806 A (SOL-GEL TECHNOLOGIES LTD) 7. Dezember 2000 (2000-12-07) Seite 6, Zeilen 20-29 Ansprüche 1,47,48	8-10
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

28. Oktober 2004

10/11/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lindner, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/007627

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 509 421 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 21. Oktober 1992 (1992-10-21) Seite 2, Zeilen 21-28 -----	19, 21-25
Y	US 5 266 307 A (GRIFFITHS CHRISTOPHER E M ET AL) 30. November 1993 (1993-11-30) Ansprüche 1-5 -----	19, 21-25
P, X	WO 03/080015 A (BEIERSDORF AG ; MUNDT CLAUDIA (DE); WOLBER RAINER (DE); BATZER JAN (DE) 2. Oktober 2003 (2003-10-02) -----	1-7, 10-18, 20, 28 8-10, 19, 21-25
P, Y	-----	
A	WO 02/49605 A (UNIV MICHIGAN) 27. Juni 2002 (2002-06-27) Ansprüche 1-15 -----	1-28

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2004/007627

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**Although claims 21 and 24 to 25 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound.**
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

## Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/007627**Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. –  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl die Ansprüche 21, 24–25 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Zusammensetzung.**
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/007627

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 6551605	B2	26-12-2002	US	2002197285 A1		26-12-2002
US 5438073	A	01-08-1995	FR	2681784 A1		02-04-1993
			AT	137402 T		15-05-1996
			AU	669340 B2		06-06-1996
			AU	2776092 A		03-05-1993
			CA	2120531 A1		15-04-1993
			DE	69210410 D1		05-06-1996
			DE	69210410 T2		21-11-1996
			DK	606386 T3		12-08-1996
			EP	0606386 A1		20-07-1994
			ES	2086771 T3		01-07-1996
			WO	9306818 A1		15-04-1993
			GR	3020473 T3		31-10-1996
			JP	6511246 T		15-12-1994
WO 0072806	A	07-12-2000	US	6238650 B1		29-05-2001
			AU	775554 B2		05-08-2004
			AU	4775500 A		18-12-2000
			BR	0011592 A		05-03-2002
			CA	2370364 A1		07-12-2000
			EP	1181001 A2		27-02-2002
			WO	0072806 A2		07-12-2000
			JP	2003500428 T		07-01-2003
			US	2002037261 A1		28-03-2002
EP 0509421	A	21-10-1992	AU	654538 B2		10-11-1994
			AU	1488192 A		22-10-1992
			CA	2065804 A1		16-10-1992
			EP	0509421 A1		21-10-1992
			IE	921188 A1		21-10-1992
			JP	5155753 A		22-06-1993
			MX	9201084 A1		21-12-1992
			NZ	242310 A		26-10-1994
			ZA	9202512 A		30-12-1992
US 5266307	A	30-11-1993	AU	3932093 A		08-11-1993
			EP	0746304 A1		11-12-1996
			WO	9319729 A1		14-10-1993
WO 03080015	A	02-10-2003	DE	10212865 A1		09-10-2003
			WO	03080015 A1		02-10-2003
WO 0249605	A	27-06-2002	US	2002119107 A1		29-08-2002
			AU	3521502 A		01-07-2002
			BR	0116312 A		02-03-2004
			CA	2432265 A1		27-06-2002
			EP	1343470 A2		17-09-2003
			WO	0249605 A2		27-06-2002